

Ätio-pathogenetische Aspekte der Neugeborenen-Meningitis

von

Renate Edith Ionescu - Schulz, geb. Schulz

aus

Calimanesti - Rumänien

1973

1974 № 77

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Ätio-pathogenetische Aspekte der Neugeborenen-Meningitis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Renate Edith Ionescu - Schulz, geb. Schulz

aus

Calimanesti - Rumänien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. med., Dr. phil. nat. H. Pauly

Referent: Professor Dr. med. U. Stephan

Coreferent: Professor Dr. med. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 24. 7. 1973

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. EINFÜHRUNG	1
- Literaturübersicht	1
- Charakteristische Aspekte der Neugeborenen-Meningitis	3
II. HAUPTTEIL	6
A. Material und Methode	6
B. Beschreibung der Fälle, Tab. I	7
C. Ergebnisse	36
a. Ätiologie, Tab. II, III	36
b. Prädisponierende Faktoren, Tab. IV	38
c. Alter bei Beginn der Erkrankung	39
d. Klinische Befunde, Tab. V	39
e. Laborbefunde	42
f. Verlauf, Tab. VI, VII, VIII	44
g. Behandlung	49
III. DISKUSSION	53
A. Problemstellung	53
B. Klinische Analyse der ätiologischen Faktoren	54
- Erreger	54
- Prädisponierende Faktoren, Tab. IX, X, XI	56
C. Diskussion der Pathogenese, Tab. XII	64
D. Schlußfolgerungen	74
IV. ZUSAMMENFASSUNG	77
LITERATURVERZEICHNIS	78

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. EINFÜHRUNG

Inzwischen hat sich die Kenntnis durchgesetzt, daß viele angeborene Schäden vermeidbar sind, wenn die Störungen der fetalen Sauerstoffversorgung rechtzeitig erkannt oder verhindert werden (J. SCHMIDT).

Erfassung der häufigsten Ursachen der intra-uterinen Störungen - Placentainsuffizienz - ist heute durch spezialisierte Untersuchungen ermöglicht. Die diagnostischen Möglichkeiten vom einfachen Screening-Test der Vaginalzytologie bis zur Östriolbestimmung, externen Kardiotokografie, Amnioskopie und Ultraschallmessungen, können gewisse Aussagen über die fetoplacentare Einheit machen. Von den ca. 90 % aller perinatalen Todesfälle, die in die Gruppe der Risikoschwangerschaft fallen, ist noch ein beträchtlicher Prozentsatz durch perinatale Infektionen bedingt.

Die bakteriellen Infektionen des Neugeborenen: Pneumonie, Sepsis, Meningitis, stellen noch immer ein schwieriges Problem dar, da die Diskrepanz zwischen der Forderung nach frühzeitiger Behandlung einerseits und den Hindernissen für ihre frühzeitige Erkennung andererseits noch häufig sehr groß ist (SUTHERLAND).

Obwohl die eitrige Meningitis eine seltene Krankheit in der neonatalen Periode ist, hat sie trotz aller heute zur Verfügung stehender Antibiotika, noch eine Letalität von 50-60 %.

Literaturübersicht

Über die Häufigkeit der neonatalen Meningitisfälle bringen verschiedene Studien unterschiedliche Ergebnisse.

SHERERS hat im Jahre 1895 die erste Arbeit über Neugeborenen-Meningitis veröffentlicht. Es war eine Beschreibung von 3 fatalen Fällen von Coli-Meningitis.

"Historische" Angaben über die Neugeborenen-Meningitis aus dem Jahre 1916-1950 kann man aus den Arbeiten von FOTHERGILL,

SWEIT (1933), CRAIG (1936), CISLAGHI (1940), KOGAN (1949), DEBRÉ und MAZZICONACCI (1949) entnehmen. In dieser Periode bestand die Literatur vorwiegend aus Berichten von Einzelfällen und kleinen Gruppen von Meningitis-Fällen, welche sich überwiegend mit klinischen und bakteriologischen Befunden befaßten. Schon damals war die atypische Symptomatologie mit Fehlen der meningealen Zeichen auffällig, sowie auch das häufige Vorkommen von gram-negativen Bakterien mit einer allgemeinen Letalität von über 90 %. Im Jahre 1943 berichtete FLENSBORG über 150 Meningitis-Fälle aus der Weltliteratur, mit einer 50%igen Coli-Ätiologie. Bei 674 Obduktionen fand FLENSBORG nur 3 Meningitis-Fälle.

In einer Obduktionsstudie über 800 neonatale Todesfälle stellte CRUICKSHANK fest, daß die Meningitis als Todesursache nur in 4,1 % der Fälle bestand.

GROOVER und Mitarbeiter berichteten über 0,13 Fälle auf 1000 getragene Neugeborenen und 2,24 Fälle auf 1000 Frühgeborene.

Eine Studie nach Altersgruppen wurde von E. SMITH im Jahre 1954 durchgeführt, welcher von 409 Meningitis-Fällen im Säuglings- und Kleinkindesalter 9 % im ersten Lebensmonat fand.

Nach DUPONT und THAMDRUPS ist die Meningitishäufigkeit bei Neugeborenen auf ca. 0,5 % geschätzt; 80 % ihrer beschriebenen Fälle waren Coli-Meningitiden.

In den Literaturangaben ist aber die Häufigkeit der Coli-Meningitis verschieden und scheint in verschiedenen Ländern ebenso zu variieren wie auch die anderen ätiologischen Erreger.

Umfangreichere Studien wurden in den letzten Jahren, hauptsächlich in den amerikanischen Arbeiten veröffentlicht.

GRAU AUG und YO (Australien) brachten im Jahre 1963 eine Studie über 29 Neugeborenen-Meningitisfälle mit systematischen Kontroll-

untersuchungen der 19 Überlebenden bis zum 8. Lebensjahr.

Eine klinische und pathologische Studie wurde weiterhin über 29 neonatale Meningitis-Fälle von P. BERMAN und B. BANKER im Jahre 1966 veröffentlicht. Die Beobachtung dieser Fälle, welche alle ad exitum kamen, unterstreicht die geringe Symptomatik, das häufige Vorkommen von mütterlichen perinatalen Infektionen mit Isolierung desselben Erregers bei Mutter und Kind. Als häufigste ätiologische Erreger wurden die gramnegativen Bakterien mit 85 % festgestellt; einige Angaben wurden auch über die mütterlichen prädisponierenden Faktoren gemacht.

Aus dem Jahre 1966 haben wir eine ausführliche Arbeit - von C. TYLER und W. ALBERS -, welche die laufenden Untersuchungen einer Gruppe von 319 Schwangeren bis nach der Geburt darstellt, sowie auch den Einfluß mütterlicher Faktoren auf den Feten.

Aus "Collaborative Perinatale Research Study", 1970, bringt OVERALL eine Zahl von 25 Meningitis-Fällen unter 54 535 Neugeborenen. Bei diesen Müttern wurden systematische Kontrollen während der Schwangerschaft, der Wehenperiode, der Entbindung und im Wochenbett durchgeführt. Anschließend wurde die Entwicklung der an Meningitis erkrankten Neugeborenen mit hauptsächlich Analyse der prädisponierenden Faktoren im Vergleich mit Kontrollsubjekten dargestellt.

Trotz der guten Therapiemöglichkeiten war die Sterblichkeitsquote 60 %.

Charakteristische Aspekte der neonatalen Meningitis

Verschiedene Aspekte charakterisieren die Meningitis in der Neugeborenenzeit gegenüber den späteren Altersperioden.

- 1.) Die vielseitigen ätiologischen Faktoren, mit einer abweichenden Erregerskala, welche neben zahlreichen Krankheitserregern die Gruppe der Enterobakterien in den Vordergrund stellt.

Die Coli-Meningitiden sind am häufigsten (zwischen 60 und 80 %) und ergeben eine hohe Sterblichkeitsquote, da sie auch überwiegend bei Frühgeborenen vorkommen. Die anderen Erreger wie: Streptokokken der B-Gruppe, Pneumokokken, Staphylokokken, Pseudomonas, Listeria monocytogenes sind seltener, aber können genauso eine schwere Meningitisform wie die Enterobakterien verursachen.

In den letzten Jahren wurden steigende Zahlen von Listerien-Meningitisfällen, vorwiegend in Deutschland, registriert.

- 2.) Die sich darbietenden Symptome sind gewöhnlich unspezifisch mit geringen oder fehlenden meningitischen Zeichen, was eigentlich einer Sepsisform mit vorwiegender Lokalisation an den Meningen entspricht (WINDORFER). Durch die Unreife der verschiedenen Organe und Systeme, besonders die des Immunsystems, reagiert das Neugeborene als "Gesamtorganismus", was eine frühzeitige Diagnose erschwert (FANCONI).

Jede klinische Verdachtsdiagnose sollte durch eine Liquoruntersuchung geklärt werden, um auch gleichzeitig die in Frage kommenden Differentialdiagnosen, z. B. intra-cranielle Blutung, Geburtstrauma mit Postasphyxiesyndrom, auszuschließen. Da die Reaktionen des Neugeborenen und mehr noch die des Frühgeborenen äußerst gering sind und die sichtbaren Zeichen der Meningitis erheblich von den für das Kindesalter charakteristischen Symptomen abweichen, erlangt die mütterliche Anamnese besonderes Gewicht, beginnend mit dem Alter der Mutter, Schwangerschafts- und Geburtsverlauf, Registrierung des fetalen Zustandes und endend mit dem Zustand der Placenta und Nabelschnur (M. KIENITZ).

3.) Die besondere immunologische Situation des Neugeborenen erklärt, warum die von der Mutter zum Kind gelangenden Erreger eine schwerwiegende Infektion auslösen können. Es bleibt aber noch unklar, weshalb ein Neugeborenes "empfindlich" gegenüber einer Infektion ist und ein anderes mit gleichem Risiko nicht. - Es ist bekannt, daß eine Anzahl von Faktoren Einfluß verschiedenen Grades haben, aber die immunologische Kompetenz des Feten könnte ebenfalls eine bedeutende Rolle spielen. Die letzten Ergebnisse zeigen, daß das Neugeborene schon antepartum die Fähigkeit hat, humorale immunologische Reaktionen zu manifestieren, IgM Antikörper gegen verschiedene Antigene zu bilden (G.v. MURALT).

Obwohl die nachgewiesenen fetalen Antikörper zur IgM-Klasse gehören, welche eine spezifische Wirkung gegen das Somatic 0 Antigen der gramnegativen Keime haben, sind sie trotz ihrer relativ hohen aber späten Synthese wenig aktiv. Außerdem fehlt eine passive transplacentare Übertragung der IgM-Fraktion, was einerseits die Häufigkeit der Coli-Meningitiden erklären könnte.

4.) Die sofortige Prognose ist immer schlecht, lebensbedrohlich und die späte Prognose ist in 30 bis 40 % der Fälle mit Defektheilungen verbunden.

Durch die in den letzten Jahren angewendeten Antibiotika konnte man die Letalitätsquote bedeutend herabsetzen; aber die noch immer hohe Zahl von 50 bis 60 % weist daraufhin, daß außer der direkten Erregerbekämpfung auch andere prophylaktische und therapeutische Maßnahmen getroffen werden müßten.

II. HAUPTTEIL

A. Material und Methode

Beschreibung und Beurteilung von 17 Fällen mit eitriger Meningitis aus der Univ. - Kinderklinik Erlangen, welche sich in einer 5-jährigen Zeitspanne von 1967 bis 1972 ereigneten. Es wurden nur die Fälle ausgesucht, bei welchen die Krankheitserscheinungen in den ersten sieben Lebenstagen sichtbar wurden und bei welchen eine Meningitis diagnostiziert wurde, so daß diese Arbeit sich nur auf die frühe Neugeborenenperiode beschränkt.

Die Meningitisdiagnose war auf Grund folgender Kriterien gesichert:

- 1.) Labordiagnose: - bakteriolog. Nachweis des Erregers im Liquor, Pleocytose im Liquor.
- 2.) Nachgewiesene eitrige Meningitis bei der Obduktion.

Die vollständige Beurteilung der perinatalen Erkrankungen des Neugeborenen verlangt eine Zusammenarbeit zwischen Geburtshelfer und Pädiater. In der vorliegenden Arbeit werden allein die pädiatrischen Aspekte dargestellt.

Die Daten über Schwangerschafts- und Geburtsverlauf habe ich aus den vorhandenen Berichten entnommen. - Bei allen 17 Schwangeren wurden keine Spezialvoruntersuchungen gemacht.

Die Beurteilung des Krankheitsverlaufes der Patienten wurde nach den in den Krankenblättern eingetragenen Daten, den Aufzeichnungen der Nachuntersuchungen und den Obduktionsbefunden vorgenommen.

Tabelle I

Übersicht der 17 Meningitis Fälle

Kranken- blatt Nr.	Beginn der Erkrankung	Alter ge- heilt ver- storben	Perinatale prädisponierende Faktoren	Symptome	Liquor- Befund	Bakter./Serol.	Untersuchung bei	Therapie A=Anbehandlg. B=Behandlung N=Nachbehandlg.	Kompli- kationen
Geschlecht		Mutter	Kind			Kind	Mutter		
1. 1758/71 F.	4. Tag	9. Woche	I. Zwilling Frühgeborenes Gew. 1420 gr Apgar 3	Atemnotsyndrom Kreislaufstörungen Fieberanstieg Hyperexcitabilität Anoanfälle Krampfanfälle	Zellen: 2000 Eiweiß: 15 K.E Bakt.: Li- steria monocytoenes Serotyp 4 b	Stuhl } Nabel } Nachweis von Listeria monocytoenes Serodiagnostik negativ	Rachenabstr. Lochialabstr. Urin Stuhl = negativ auf Listeria monocytoenes Serodiagnostik negativ	A= ϕ B= Totocillin Refobacin Hostacortin Erycin Baktim Bluttransfu- sion	Stato-moto- rische u. geistige Retardierung Anämie
2. 1759/71 F.	5. Tag	9. Woche	II. Zwilling Frühgeborenes Gew. 1780 gr Apgar 5	Atemnotsyndrom Fieber Placenta - Hydrops - Infarkte	Zellen: 2500 Eiweiß: 9 K.E Bakt.: Li- steria monocytoenes Serotyp 4 b	Stuhl } Nabel } Nachweis von Listeria monocytoenes Serodiagnostik negativ	Rachenabstr. Lochialabstr. Urin Stuhl = negativ auf Listeria monocytoenes Serodiagnostik negativ	A= ϕ B= Totocillin Refobacin Hostacortin Erycin N= Erycin monocytoenes Serodiagnostik negativ	Stato-moto- rische u. geistige Retardierung Anämie
3. 2991/69 F.	3. Tag	7. Woche	ϕ Frühgeborenes Gew. 2550 gr Apgar 10 Fruchtwasser meconinhaltig	Schlechter Allge- meinzustand Ikterus Atemstörungen Krampfanfälle Trinkschwieri- keiten	Zellen: 3300 Eiweiß: 8,2 K.E Bakt.: ϕ steria Staphylokok- ken	Nabelabstrich = Proteus Nasenabstrich - Pneumokokken Staphylokok- ken Stuhl = ϕ Serodiagnostik negativ	Serodiagnostik auf Listeria monocytoenes positiv Staphylokok- ken Stuhl = ϕ Serodiagnostik negativ	A= ϕ B= Totocillin Colistin Rovamycin Hostacortin N= Binotal	Stato-moto- rische u. geistige Retardierung Anämie
4. 716/71 F.	1. Tag	4. Monat	Schwanger- schaft o.B. Vakuu- mex- traktion pathol. Wehen- tätigkeit	Ikterus Fieber Hyperexcitabilität Krampfanfälle Hepatomegalie	Zellen: 9400 Bakt.: Strep- tokokken B. Gruppe Eiweiß: 7,2 K.E	Nabelabstrich = steril Rachenabstrich = steril Toxo } nega- Wa R } tiv Sabin F. } IgM = 18 my ./.	Vaginalab- strich = Streptokokken B Gruppe Utracortin Anabactyl N= Binotal	A= ϕ B= Penicillin Refobacin Utracortin Anabactyl N= Binotal	Hydrocephalus Spitz Holter Drünge Anfallsleiden Sehstörung Stato-moto- rische u. geistige Retardierung Anämie

Tabelle I Fortsetzung

Kranken- blatt Nr. Geschlecht	Beginn der Erkrankung	Alter ge- heilt ver- storben	Perinatale prädisponierende Faktoren	Kind	Symptome	Liquor- Befund	Bakter./Serol. Untersuchung bei Kind	Mutter	Therapie A=Anbehandlg. B=Behandlung N=Nachbehandlg.	Kompli- kationen
5. 2054/71 F.	3. Tag	1 1/2 Monat	Blutungen im 5. Monat	Neugeborenes Gew. 4200 gr Apgar 9	Schlechter Allgemeinzustand Fieber Atemstörungen Krampfanfälle	Zellen: 8500 Bakt.: ϕ Eiweiß: 4 K.E	Nabelabstrich = Streptokokken B Gruppe	Vaginalabstrich = Streptokokken B Gruppe	A= Totocillin Refobacin B= Totocillin Refobacin Hostacortin Colistin N= Binotal	ϕ
6. 1457/72 F.	2. Tag	6. Woche	o.B.	Mangelgebor- nes Gew. 2340 gr Apgar 9	Schlechter Allgemeinzustand Icterus Trinkschwierigkeiten	Zellen: 2500 Bakt.: Pneu- mokokken Eiweiß: 3 K.E	-	Vaginalabstrich = Pneumokokken	A= ϕ B= Totocillin Penicillin Hostacortin N= Amblosin Isocillin	ϕ
7. 1981/71 F.	2. Tag/ 20. Tag	2 1/2 Monat	o.B.	II. Zwillings- frühgeborenes Gew. 2100 gr Apgar 8	Schlechter Allgemeinzustand Fieber Kreislaufstörung Exanthem	Zellen: 9000 Bakt.: E. Coli Eiweiß: 9,9 K.E	Rechenabstrich = Pyocyanus Stuhl = o.B.	ϕ	A= Totocillin Erycin B= Refobacin Totocillin Hostacortin Retardierung Anabactyl Colistin Bluttransfusion N= Binotal	Sehstörung Stato-motorische u. geistige Retardierung Andaie
8. 2165/71 F.	2. Tag	2. Monat	Pyelitis Rückenschmerzen Fruchtwasser grün Placenta-Hydrops mit Infarkten	I. Zwillings- frühgeborenes Gew. 2800 gr Apgar 8 II. Zwillings- tot mueriert geboren	Fieber Krampfanfälle Atemstörungen Fontanellen- spannung	Zellen: 3200 Bakt.: E. Coli Eiweiß: 9,9 K.E	Vaginalabstrich = E. Coli Stuhl = Klebsiella	Vaginalabstrich = E. Coli Proteus	A= ϕ B= Binotal Refobacin Hostacortin Colistin Bluttransfusion N= Binotal	Andaie
9. 655/70 F.	1. Tag.	6. Woche	Pyelitis	Frühgeborenes Gew. 1730 gr Apgar 9	Anoecanfälle Icterus Exanthem Odem	Zellen: 7000 Bakt.: E. Coli Eiweiß: 8 K.E	Stuhl = o.B.	ϕ	A= Totocillin B= Totocillin Refobacin Totocillin Colistin Lenkomycin	Subdural- erguss

Tabelle I Fortsetzung

Kranken- blatt Nr. Geschlecht	Beginn der Erkrankung	Alter ge- heilt ver- storben	Perinatale prädisponierende Faktoren	Kind	Symptome	Liquor- Befund	Bakter./Serol. Untersuchung bei Kind	Mutter	Therapie A=Anbehandlung. B=Behandlung. N=Nachbehandlg.	Kompli- kationen
10. 2733/70 M.	5 - 6. Tag	8. Tag	Blutungen im 8. Monat	Frühgeborenes Gew. 2050 gr	Schlechter Allgemeinzustand Ikterus Atemstörungen Stärkenden Apnoeanfalle Krampanfälle	Zellen: 640 Bakt.: E. Coli Eiweiß: 2 K.E	✓	✓	A= ✓ Totocillin B= ✓ Refobacin Hostacortin	✓
11. 1297/69 M.	5. Tag	5. Tag	Pyelitis	Frühgeborenes Gew. 1900 gr Aggar 2	Atemnotsyndrom Schlechter Allgemeinzustand Kreislaufstörungen Apnoeanfalle	Zellen: 830 Bakt.: E. Coli Eiweiß: 8 K.E	✓	✓	A= ✓ B= ✓ Totocillin Colistin	✓
12. 1974/69 M.	4. Tag	11. Tag	✓	Frühgeborenes Gew. 2950 gr	Ikterus Schlechter Allgemeinzustand Exanthem Hepatomegalie Nabelentzündung Krampanfälle Apnoeanfalle Septische Krankheitserscheinungen	Zellen: 13900 Bakt.: Pionocyanus Eiweiß: 8,2 K.E			A= ✓ B= ✓ Totocillin Refobacin Colistin Hostacortin	Sepsis
13. 481/70 M.	9. Tag	9. Tag	Vorzeitiger Blutensprung (5 Tage)	II. Zwillings- frühgeborenes Gew. 2080 gr Aggar 5 I. Zwillings- post partum verstorben Aggar 3	Ödeme Apnoeanfalle	Zellen: ✓ Bakt.: ✓ blutig	Nabelabstrich = Staphylokokken Serumbilirubin = 16,4 my -/-. Obduktionsmaterial = E.Coli	✓	A= ✓ B= ✓ Totocillin	✓
14. 2341/72 F.	1. Tag	5. Tag	✓	II. Zwillings- frühgeborenes Gew. 2100 gr Aggar 10	Schlechter Allgemeinzustand Atemstörungen Hypotonie Ödem Krampanfälle Kreislaufstörungen Apnoeanfalle	Zellen: 2 Bakt.: ✓ Eiweiß: 5 K.E	Obduktionsmaterial Klebsiella	✓	A= ✓ Totocillin B= ✓ Totocillin	✓

Tabelle I Fortsetzung

Kranken- blatt Nr. Geschlecht	Beginn der Erkrankung	Alter ge- heilt ver- storben	Perinatale pradisponierende Faktoren	Kind	Symptome	Liquor- Befund	Bakter./Serol. Untersuchung bei	Therapie A=Antibiotik B=Blutbehandlung N=Nachbehandlung	Kompli- kationen
15. 2705/67 F.	1. Tag	9. Tag	Vorzeitiger Blasensprung (3 Tage) Blutungen im 7.-8. Monat	Kind	Atemnotsyndrom Atemstörungen Ikterus Krampfanfälle Apnoeanfälle	Zellen: ϕ blutig Bakt.: ϕ	Obduktions- material = Aerobacter Serumbilirubin = 18 my %.	A= Megacillin B= Ampiclox Penicillin Blut Austausch	ϕ
16. 1961/68 F.	6. Tag	6. Tag	Vorzeitiger Blasensprung (24 Std.)	Frühgeborenes Gew. 1500 gr Apgar 8	Unreifezeichen Apnoeanfälle	ϕ	ϕ	ϕ	ϕ
17. 3109/72 M.	6. Tag	2 1/2 Monat	Vorzeitiger Blasensprung (18 Tage) Fruchtwasser grün-blutig	Mangelgebore- nes Gew. 2650 gr Apgar 10	Fieber Fontanellen- spannung Kreislaufstörun- gen Schlechter Allge- meinzustand Krampfanfälle Hepato-spleno- megalie	Zellen: 3500 7000 Bakt.: Pro- teus Eiweiß: 40 K.E	Nabelabstrich = Proteus	Vaginalab- strich = Proteus	Intracere- braler Absceß Anfallslei- den Septische Krankheits- erscheinun- gen Bluttransfu- sion Stato-moto- rische u. geistige Retardierung

B. Beschreibung der Fälle

Fall-Nr. 1

Diagnose: 1. Listeriose-Meningitis

2. Zwillingsfrühgeborenes mit Asphyxia post partum

Sch.M.:

Krankenblatt-Nr.: 1758/71, geb. 7.5.71

4. Zwillingskind einer 32-jährigen, gesunden Mutter. Während der Schwangerschaft seien Rückenschmerzen aufgetreten und eine Cystopyelitis mit einem patholog. Urinbefund. Es ist auch bekannt, daß die Mutter Kontakt mit Kühen, Schweinen und Hühnern hatte. Klinikentbindung ca. 6 Wochen zu früh, 1. Zwillingskind, Spontangeburt aus II. Hinterhauptslage mit Apgar 3. Plazenta hydropisch mit Infarkten.

Geburtsgewicht: 1 420 g, Länge 43 cm.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wurde am 1. Lebenstag mit Atemnotsyndrom zur weiteren Aufzucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Nach der postpartalen apparativen Beatmung und medikamentöser Behandlung besserte sich deutlich der Zustand des Kindes, so daß es bei der Aufnahme einen lebensfrischen Eindruck machte und ein rosiges Hautcolorit hatte. Eine unregelmäßige Atmung und Zeichen der Unreife waren vorhanden.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In den ersten Tagen war das Kind in dem Inkubator unauffällig. Am 4. Lebenstag wurde es grau, marmoriert, fieberte bis 38 Grad und hatte eine deutliche Hyperexcitabilität - Symptome, welche zu einer L.P. veranlaßten. Die Untersuchung des Liquors ergab eine Zellzahl von 700 mit Anstieg der Zellzahl am 5. Lebenstag auf 2000 mit Eiweißgehalt von 11-15 K.-Einheiten. Bakteriologisch konnte man *Listeria monocytogenes* Serotyp 4 b nachweisen. Die anderen bakteriologischen Untersuchungen aus dem Stuhl und dem Nabelabstrich ergaben ebenfalls *Listeria monocytogenes*. Die Serodiagnostik war jedoch beim Kind sowie auch bei der Mutter negativ. In den folgenden 20 Tagen nach der Einweisung hatte das Kind ein schlechtes Allgemeinbefinden, war grau, marmoriert, hyporeaktiv. Vorübergehend trat eine Verschlechterung mit Apnoeanfällen und Krampfanfällen ein, sowie auch ein Zellzahlanstieg im Liquor. Das Blutbild ergab eine progressiv ansteigende Leukozytose bis 33 000 und eine Anämie von Hb 8,5 g%, Ery 2,6 Mill. Nach einer 3-wöchigen Behandlung wurden die Symptome rückläufig und der Liquor normalisierte sich. Die Entwicklung des Kindes war weiterhin unauffällig, EEG und Echo waren normal. Lediglich die neurolog. Untersuchung ergab diskrete Hinweise auf eine be-

ginnende cerebrale Bewegungsstörung (leicht erhöhter Tonus der unteren Extremitäten, Sehnenreflexe leicht gesteigert). Interkurrent entwickelte sich eine Anämie, welche auf eine Bluttransfusion und Ferro-Sanol gut ansprach. Die antibiotische Behandlung wurde am 4. Lebenstag mit Totocillin und Refobacin begonnen, sowie Hostacortin und Refobacin i.l. in der ersten Woche. Nach einer 17-tägigen Totocillin-Behandlung wurde als Nachbehandlung Erycin und Bactrim noch weitere 15 Tage verabreicht. Nach einem 9-wöchigen stationären Aufenthalt wurde das Kind geheilt entlassen.

Nachuntersuchung sowie Beurteilung des Falles s. bei Fall 2

Fall-Nr. 2

Diagnose: 1. Listeriose-Meningitis

2. Zwillingsfrühgeborenes mit Asphyxia post partum

Sch.A.:

Krankenblatt-Nr.: 1759/71, geb. 7.5.71

4. Zwillingskind einer 32-jährigen, gesunden Mutter. Schwangerschaftsverlauf wie bei Fall Nr. 1.

Klinikentbindung ca. 6 Wochen vor dem errechneten Termin, 2. Zwilling, Spontangeburt aus II. Schädellage mit Apgar 5, was eine apparative Beatmung mit Sauerstoff und eine medikamentöse Therapie erforderlich machte. Placenta hydropisch mit Infarkten. Geburtsgewicht: 1780 g, Länge 42 cm.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wurde am 1. Lebenstag zur weiteren Aufzucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Das Befinden des Kindes war gut und bis auf die üblichen Zeichen eines Frühgeborenen (Unreife, Ödeme, Atemstörungen, Hypertonie), machte es keinen kranken Eindruck.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Obwohl das Kind unauffällig war, wurde wegen der beim Zwillingskind festgestellten Meningitis am 5. Lebenstag eine diagnostische L.P. durchgeführt, wobei sich ein trüber Liquor entleerte. Die Liquoruntersuchung ergab eine Zellzahlerhöhung von 1 400, welche am folgenden Tag bis auf 2 500 anstieg. Eiweißgehalt von 5 dann 9 K.-Einheiten. Bakteriologisch ließen sich auch hier Listeria monocytogenes Serotyp 4 b nachweisen. Die anderen bakteriologischen Untersuchungen aus dem Stuhl und dem Nabelabstrich ergaben ebenfalls Listeria monocytogenes. Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 20 800 und eine Anämie mit Hb 10 g%, Ery 2.8 Mill. Die Sero-diagnostik auf Listeriose war bei dem Kind und der Mutter negativ. Bei der Mutter wurden bakteriolog. Untersuchungen aus dem Ra-

chenabstrich, Lochialabstrich, Urin und Stuhl gemacht, wobei keine *Listeria monocytogenes* gezüchtet werden konnten.

Obwohl das Kind ein gutes Befinden hatte, ohne Krankheitserscheinungen, wurde am 6. Lebenstag eine Kombinationsbehandlung mit Totocillin, Refobacin und Hostacortin begonnen, sowie Hostacortin i.l. in der ersten Woche. Totocillin wurde insgesamt 17 Tage - bis zur Normalisierung des Liquorbefundes - verabreicht; weitere Nachbehandlung mit Erycin noch 10 Tage.

Nach einem 9-wöchigen Aufenthalt während dessen das Kind keinerlei Krankheitserscheinungen hatte, wurde es geheilt entlassen. Die stato-motorische und geistige Entwicklung war altersentsprechend. EEG und Echo-EG waren normal.

Nachuntersuchung:

Die Nachuntersuchung der bd. Zwillinge im 4. (23. 9. 71) und im 6. Lebensmonat (10. 11. 71) ergab eine um zwei Monate motorische Retardierung mit bestehender Muskelhypertonie (Fauststellung, Opisthotonusstellung) und ATNR. EEG und Echo waren normal.

Ab dem 8. Lebensmonat (Untersuchung vom 14. 1. 72) bestand noch eine mäßige Dystrophie und eine geringgradige stato-motorische Retardierung. Die Nachuntersuchung im 10. (15. 3. 72) und 14. Lebensmonat (6. 7. 72) zeigten eine nahezu altersgemäße stato-motorische und geistige Entwicklung und ein normales Reflexverhalten. Die serologische Kontrolle im November 1971 ergab eine negative KBR- und Agglutinationsreaktion; bei der Mutter im März 72 eine negative KBR-Reaktion und Agglutinationsreaktion.

Zusammenfassend: Vorübergehende Defektheilung - stato-motorische und geistige Retardierung mit rückläufiger cerebraler Bewegungsstörung bei unserer Pat. M.

Beurteilung der Fälle 1 und 2:

Bei den Zwillingkindern konnte man durch den Erregernachweis im Liquor die ätiologische Diagnose sichern. Zur Diskussion steht hier die Beziehung zwischen Mutter und Kind, welche durch die negativen Laborbefunde bei der Mutter weitgehend sicher ist.

Die pathologische Schwangerschaft und Frühgeburt der Zwillinge sowie die am 4. Lebenstag beginnenden Krankheitserscheinungen sind die Folgen der intra-uterin erworbenen Listeriose-Infektion. Der fehlende Beweis bei der Mutter kann diese ätiopathogenetische Beziehung zum Kind nicht ausschließen.

Diese Fälle sind für die Vielfältigkeit der Kriterien, welche man in der Beurteilung einer Infektion beim Neugeborenen annehmen muß, beweisend.

Fall-Nr. 3

Diagnose: 1. Eitrige Meningitis
2. Bronchopneumonie
3. Frühgeborenes

S.C.:

Krankenblatt-Nr.: 2991/69, geb. 13.9.69

Erstes Kind einer 19-jährigen gesunden Mutter, welche eine normale Schwangerschaft hatte. Klinikentbindung 2 Wochen vor dem errechneten Termin. Normaler Geburtsverlauf aus spontaner Schädellage mit mekoniumhaltigem Fruchtwasser. Apgar 10.
Geburtsgewicht: 2 550 g, Länge 49 cm.

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wurde am 4. Lebenstag mit Verdacht auf Bronchopneumonie in die Univ.-Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Der Allgemeinzustand des Kindes war schlecht, es war grau, cyanotisch mit ikterischer Hautfarbe, Atemstörungen, Einziehungen, neurologisch unauffällig.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Da der Verdacht einer Meningitis trotz der pneumonischen Erscheinungen bestand, wurde eine L.P. gemacht. Es entleerte sich ein eitriger Liquor mit einer Zellzahl von 3300; Eiweißgehalt 8,2 K-Einheiten; bakteriologisch konnte man keinen Erreger nachweisen. Die anderen bakteriologischen Untersuchungen aus dem Nabelabstrich, Nasenabstrich, Mundabstrich und Stuhl ließen ebenfalls keinen Rückschluß auf den Erreger der Meningitis zu. (Es wurden Staphylokokken, Pneumokokken und Streptokokken isoliert).

Im Rahmen der weiteren Routineuntersuchungen waren auch die serologischen Befunde auf Listeriose und Toxoplasmose negativ. Das Blutbild zeigte eine mäßige Leukozytose von 17 000 und leichte Anämie.

Bei der Mutter war die Sero-Diagnose auf Listeriose positiv: Agglutinationstiter 1:640 und KBR 1:10; bei Kontrolle, welche einen Monat später durchgeführt wurde, waren die Werte mit 1:320 und 1:5 rückläufig.

Die Thoraxaufnahme des Kindes bestätigte die klinische Diagnose einer doppelseitigen Bronchopneumonie (fleckig-retikuläre Verdichtungen).

In den folgenden Tagen nach der Einweisung verschlechterte sich das Befinden des Kindes: es krampfte mehrmals, sah grau-cyanotisch aus und hatte Trinkschwierigkeiten.

Nach einer 10-tägigen antibiotischen Behandlung besserte sich laufend der klinische Zustand, und bereits nach 14 Tagen war der Liquor saniert.

In den ersten 16 Tagen erfolgte Behandlung mit Totocillin, Colistin, Rovamycin (7 Tage) sowie auch Hostacortin i.v. und i.l. in der ersten Woche.

In den weiteren vier Wochen der Nachbehandlung mit Binotal war das Kind unauffällig ohne krankhafte Erscheinungen. Nach einem 7-wöchigen Verlauf konnte man das Kind mit einer altersentsprechenden stato-motorischen und psycho-motorischen Entwicklung entlassen. EEG und Echo-EG waren normal.

Nachuntersuchungen:

Diese erfolgten im 3. (9.12.69) und im 5. (6.2.70) Lebensmonat, wobei das Kind neurologisch unauffällig war und eine altersentsprechende Entwicklung zeigte.

Auffällig war eine Abduktionshemmung (Pfannendachwinkel bds. auf 33° erhöht). Bei den folgenden Nachuntersuchungen im 8. Lebensmonat (5.5.70), im 14. (10.11.70) und im 17. Lebensmonat (22.12.70) war eine leichte stato-motorische Retardierung feststellbar. Muskeltonus und Reflexverhalten waren normal; neurologisch war das Kind unauffällig.

Als Folge der Hüftdysplasie hatte das Kind Gehschwierigkeiten - es bestand eine Außenrotation und Nachhinken des li. Beines. Durch systematische Krankengymnastik besserte sich der Befund und im 17. Lebensmonat konnte das Kind an der Hand laufen. Im Echo lag der 3. Ventrikel mit 7-8 mm an der oberen Normgrenze; EEG normal.

Mit 2 1/2 Jahren hatte das Kind eine altersentsprechende stato-motorische und geistige Entwicklung, mit 3 Jahren wurde es gegen Pocken geimpft.

Zusammenfassend: Vorübergehende Defektheilung: stato-motorische und geistige Entwicklungsretardierung bis zum 3. Lebensjahr.

Beurteilung des Falles:

Obwohl man im Liquor mit dem fehlenden Erregernachweis keine sichere ätiologische Diagnose stellen konnte, wäre ein Zusammenhang mit der positiven Serodiagnose der Mutter auf Listeriose zu diskutieren. Bei der Mutter könnte man eine frische Listeriose-Infektion annehmen, welche einerseits die Frühgeburt, wie auch die Meningitis und die Bronchopneumonie beim Kind verursacht hat und andererseits aber schon nach einer 4-wöchigen Kontrolle im Abklingen war. Auf eine antepartum erworbene Infektion ließe auch der frühzeitige Beginn (2.-3. Lebenstag) der Krankheitsercheinungen schließen, da es bekannt ist, daß die Übertragung der Infektion auf die Frucht diaplacental hämatogen stattfindet.

Fall-Nr. 4

Diagnose: 1. Streptokokken-Meningitis bei ausgetragenen
Neugeborenen mit Defektheilung
2. Hydrocephalus mit Spitz-Holter-Drainage

N. J.:

Krankenblatt-Nr. 716/71, geb. 24.1.71

Erstes Kind einer 32-jährigen gesunden Mutter. Die Schwangerschaft sei normal verlaufen. Termingerechte Klinikentbindung aus II. Hinterhauptslage, Vakuumextraktion wegen Erschöpfung der Mutter. Blatzensprung 10 Stunden vor Entbindung, Apgar 6, apparative Beatmung. Geburtsgewicht: 3 350 g, Länge 53 cm.

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wurde am 3. Lebenstag mit Verdacht auf Meningitis in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Schon am ersten Lebenstag war das Kind wegen eines leichten Ikterus und Temperaturerhöhung auf 38,5 Grad auffällig. Am 2. Tag konnte man eine Zunahme des Ikterus und Krampfbereitschaft feststellen.

Bei der Aufnahme schlechtes Allgemeinbefinden, stöhnende Atmung, blaß-ikterische Hautfarbe, Krampfbereitschaft und schrilles Schreien. Außer einer Hepatomegalie von 2-3 cm kein weiterer patholog. Befund.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Die L.P. ergab einen eitrigen Liquor mit einer Zellzahlerhöhung von 9 400 und bakteriologischen Nachweis von hämolysierenden Streptokokken der B-Gruppe; Eiweißgehalt 7 K-Einheiten.

In den folgenden Tagen nach der Einweisung blieb der Allgemeinzustand des Kindes schlecht, es hatte einen schlaffen Muskeltonus, krampfte mehrmals, und der Ikterus nahm bis auf einen Bilirubinwert von 12 mg% zu (keine Inkompatibilität).

Die Leber blieb auch weiterhin vergrößert.

Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 34 600 mit einer Anämie von Hb 9,6 g% und Ery 2,9 Mill.

Nach einem 10-tägigen Verlauf, in dem eine Intensivtherapie mit Dauertropfinfusion, Penicillin 2 Mill./die, Refobacin sowie Ultracortin i.v. und i.l. verabreicht wurde, besserte sich progressiv der klinische Zustand, und die Zellzahl wurde auf 42 rückläufig. Obwohl die Krampfanfälle sistierten, führte ein wiederholtes anfallsartiges Zucken am li. Oberlid, sowie häufiges Erbrechen zu einer erneuten L.P.-Kontrolle. Der Liquor war wieder eitrig mit einer im weiteren Verlauf schwankenden Zellzahlerhöhung (3200-174). Gleichzeitig verschlechterte sich auch der neurologische Status: die Greifreflexe waren schwach, Muskeltonus schlaff, Moro mit Tremor, kein Schreitphänomen, wiederholtes Auftreten von Zuckungen und Krampfanfälle sowie ein zunehmender Kopfumfang. Im Echo ein

Hydrocephalus internus nachweisbar.

Nach Feststellung dieser Komplikationen in der 3. Lebenswoche, wurde das kontinuierlich verabreichte Penicillin auf 3 Mill./die erhöht und zusätzlich noch Anabactyl gegeben. Das beginnende Anfallsleiden wurde mit Luminal und Mylepsinum behandelt.

Nach einem 5-wöchigen Verlauf waren die akuten Erscheinungen der Meningitis abgeklungen, das Befinden des Kindes war gut, es war anfallsfrei. Es bestand eine leichte Spastizität der Extremitäten und eine stato-motorische und geistige Entwicklungsretardierung.

Als Nachbehandlung wurde Binotal über 10 Tage verabreicht. Da die Eltern zunächst einen operativen Eingriff (Spitz-Holter-Drainage) ablehnten, wurde das Kind im 4. Lebensmonat nach Hause entlassen.

Zwei Wochen nach der Entlassung wird das Kind zur Ventil-Operation des bestehenden Hydrocephalus (Kopfumfang 51,5 cm) eingewiesen. Die Operation - rechtsseitiges Spitz-Holter-Ventil - wurde in der Neurochirurgie der Universität Erlangen durchgeführt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, und das Kind konnte nach einem 4-wöchigen stationären Aufenthalt in einem guten Allgemeinzustand entlassen werden. Die statische Entwicklung war durch den großen Kopfumfang sehr behindert, deutliches Sonnenuntergangsphänomen, normo- bis hypotoner Muskeltonus; geistig machte das Kind einen besseren Eindruck, war freundlich, lachte, fixierte, zeigte Interesse an seiner Umgebung. Da bei der EEG-Kontrolle keine weiteren Veränderungen nachweisbar waren und auch klinisch das Kind anfallsfrei war, wurde das Mylepsinum abgesetzt. Die wiederholten Augenhintergrundkontrollen konnten keinen eindeutigen Befund über eine vermutliche Opticusatrophie geben, so daß weitere Kontrollen empfohlen wurden.

Nachuntersuchung:

Die Nachuntersuchungen im 5. Lebensmonat (29.6.71) und im 16. Lebensmonat (31.5.72) zeigten eine deutliche stato-motorische und geistige Entwicklung mit einer allgemeinen Hypotonie und pathologischem Reflexverhalten.

Zusammenfassend: Bleibende Defektheilung mit Hydrocephalus, Anfallsleiden, fragl. Opticusatrophie und Entwicklungsretardierung mit cerebraler Bewegungsstörung.

Beurteilung des Falles:

Es handelt sich um eine nachgewiesene Streptokokken-Meningitis, welche sich während der Geburt entwickelt hatte. Der Infektionsweg war direkt von den mit Streptokokken infizierten Geburtswegen - und auch die prädisponierenden Faktoren - die verlängerte Geburtsdauer und der vorzeitige Blasensprung hatten eine entscheidende Rolle gespielt. Auffällig war der frühzeitige Beginn der klinischen Erscheinungen (1-2. Lebenstag) und der schlechte Verlauf mit Defektheilung, was wahrscheinlich auf eine große Virulenz des Erregers zurückzuführen ist.

Fall-Nr. 5

Diagnose: 1. Streptokokken-Meningitis bei ausgetragenen
Neugeborenen

F. D.:

Krankenblatt-Nr. 2054/71, geb. 4.6.1971

Erstes Kind einer 22-jährigen gesunden Mutter. Während der Schwangerschaft seien im 5. Monat Blutungen aufgetreten. Spontane Klinik-entbindung, angebl. 2 Wochen zu spät, Apgar 9.

Geburtsgewicht; 4 200 g, Länge 46 cm.

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wird am 4. Lebenstag wegen schlechtem Allgemeinbefinden und Fieber in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Beginn der Erkrankung am 3. Lebenstag mit Fieberanstieg und motorischer Unruhe. Da der Verdacht einer Meningitis bestand, wurde die Behandlung mit Totocillin und Refobacin 24 Stunden vor der Einweisung begonnen.

Bei der Aufnahme hatte das Neugeborene einen schlechten Allgemeinzustand mit Atemstörungen, Fieberanstieg bis 39, war grau-cyanotisch. Meningitische Zeichen fehlten, die Fontanelle war unauffällig.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Die L.P. ergab einen eitrigen Liquor mit einer Zellzahl von 8500, welche am folgenden Tag auf 1000 rückläufig wurde.

Eiweißgehalt: 4 K-Einheiten.

Bakteriologisch war im Liquor kein Erreger nachweisbar (wahrscheinlich durch die Anbehandlung bedingt). Im Nabel und Vaginalabstrich der Mutter konnte man jedoch hämolysierende Streptokokken der Gruppe B isolieren.

Der Verlauf war gut, unauffällig bis zur 2. Behandlungswoche, in der mehrmals Krampfanfälle auftraten. Es stellte sich zur Diskussion die Entwicklung eines Subduralergusses oder Recidivs, welche durch die Fontanellenpunktion, Echo und gleichbleibende niedrige Liquorzellzahl ausgeschlossen wurden. Außer einer vorübergehenden Hypocalcämie war kein anderer patholog. Befund feststellbar. Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 17 000, keine Anämie.

Unter kontinuierlicher antibiotischer und symptomatischer Behandlung sistierten auch die Krampfanfälle und das Kind hatte weiterhin einen guten komplikationslosen Verlauf und konnte nach einem 6-wöchigen Aufenthalt nach Hause entlassen werden. Die Behandlung wurde mit Totocillin, Refobacin und Hostaclin i.v. und il. durchgeführt und beim frgl. Recidiv wurde nach Absetzen von Refobacin, Colistin über 10 Tage verabreicht.

Obwohl das Kind ein gutes klinisches Befinden hatte und die Liquorzellzahl schon am 5. Behandlungstag auf 96 rückläufig war, wurde eine Nachbehandlung mit Binotal über 14 Tage gemacht.

Nachuntersuchung:

Bei der Nachuntersuchung am 20. 9. 71 hatte das jetzt 3 Monate alte Kind eine normale stato-motorische und geistige Entwicklung mit normalem Muskeltonus und normalem Reflexstatus. EEG und Echo-EG normal.

Beurteilung des Falles:

Obwohl kein Erregernachweis im Liquor möglich war (wahrscheinlich durch die Anbehandlung), könnte man durch den Streptokokken-nachweis im Nabel- und Vaginalabstrich der Mutter die Streptokokkenätiologie annehmen und die daraus erfolgende Beziehung zwischen Mutter und Kind. Der Infektionsmodus war direkt von den infizierten Geburtswegen mit akutem Beginn der Krankheitserscheinungen am 3. Tag. Heilung ohne Defekt.

Fall-Nr. 6

Diagnose: 1. Pneumokokken-Meningitis bei Mangelgeborenem

H.C.:

Krankenblatt-Nr. 1457/72, geb. 27.3.72

Zweites Kind einer 24-jährigen, gesunden Mutter. Schwangerschaftsverlauf ohne Besonderheiten. Termingerechte Klinikentbindung aus I. Hinterhauptslage. Apgar 9

Geburtsgewicht: 2 340 g, Länge 47 cm.

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wird am 1. Lebenstag zur weiteren Aufzucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen verlegt.

Bei der Aufnahme war das Kind unauffällig.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Am 2. Lebenstag sah das Kind blaß aus, wimmerte vor sich hin und hatte ein geblähtes Abdomen. Die L.P. erbrachte einen normalen Befund. Am 3. Lebenstag verschlechterte sich weiterhin das Allgemeinbefinden; es wurde ikterisch und hatte Trinkschwierigkeiten. Eine zweite L.P. erbrachte eine Zellzählerhöhung auf 2 500 und den bakteriologischen Nachweis von Pneumokokken.

Im Vaginalabstrich der Mutter wurden ebenfalls Pneumokokken isoliert. Eiweißgehalt 3 K-Einheiten.

Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 21 000, dann 21 800 und mäßige Anämie.

Die Behandlung wurde schon am 2. Lebenstag mit Totocillin und Dauertropf begonnen. Nach Feststellung der Pneumokokken-Meningitis wurde Penicillin 2 Mill. /die und Hostacortin i.v. und i.l. zugefügt.

Nach den ersten Tagen, in denen das Kind einen kranken Eindruck machte, erholte es sich außerordentlich rasch und bot auch im wei-

teren Verlauf keine pathologischen Erscheinungen. Normalisierung des Liquorbefundes am 10. Behandlungstag. Neurologisch war es unauffällig mit einer normalen stato-motorischen Entwicklung bei einem leicht dystrophen Zustand, EEG und Echo-EG waren normal. Nach Absetzen der Antibiotika am 10. Behandlungstag wurde die Nachbehandlung mit Amblosin 7 Tage, dann Isocillin noch 18 Tage weitergeführt.

Das 6 Wochen alte Kind wurde geheilt entlassen.

Nachuntersuchung war keine.

Beurteilung des Falles:

Guter, komplikationsloser Verlauf einer Pneumokokken-Meningitis, bei welcher die Beziehung Mutter-Kind nachgewiesen werden konnte, Infektionsmodus direkt - intrapartum - auch bei Fehlen der prädisponierenden Faktoren. Verlauf sehr benigne - ohne Komplikationen.

Fall-Nr. 7

Diagnose: 1. Coli-Meningitis mit Defektheilung
2. Zwillingenfrühgeborenes

B.E.:

Krankenblatt-Nr. 1981/71, geb. 6. 6. 1970

Erstes Zwillingsskind einer 32-jährigen, gesunden Mutter. Normaler Schwangerschaftsverlauf, Klinikentbindung 8 Wochen vor dem errechneten Termin, Spontangeburt aus Fußlage, II. Zwilling, Apgar 8, Manualhilfe nach Bracht, Sauerstoff.
Geburtsgewicht: 2 100 g, Länge 45 cm.

Aufnahmebefund:

Die Zwillinge wurden am 1. Lebenstag zur weiteren Aufzucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen verlegt.

Unsere Patientin hatte bei der Aufnahme ein gutes Allgemeinbefinden am Rande der Reife, Ödeme am Stamm und an den Extremitäten; keine patholog. Organbefunde. Neurolog. unauffällig.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In den folgenden Tagen nach der Einweisung lagerte das Frühgeborene weitere Ödeme ein, bis zur Entwicklung eines Sklerödems und Sklerems. Gleichzeitig bestand Temperaturlabilität, Kreislaufstörungen und Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Die L.P. ergab einen normalen Liquorbefund. Wegen des schlechten Allgemeinbefindens wurde am 4. Lebenstag eine Behandlung mit Dauertropfinfusion und Totocillin begonnen. Auch die weiteren Untersuchungen - Rachenabstrich (Pyocyanus) und Stuhluntersuchungen ergaben keinen Hinweis zur Feststellung der Diagnose, das Blutbild ergab eine Leukozytose von 21 000 und eine Anämie von Hb 8,5 g%, Ery

2.9 Mill.; bei der Mutter wurden keine bakteriolog. Untersuchungen gemacht.

Nach einer 3-tägigen Behandlung entwickelte sich ein generalisiertes Exanthem; in der Annahme einer Medikamentenunverträglichkeit wurde das Totocillin abgesetzt und die Behandlung weiterhin mit Erycin über 10 Tage durchgeführt.

Auch im weiteren Verlauf waren außer subfebrilen Temperaturen keine sichtbaren Krankheitserscheinungen.

Am 20. Lebenstag, als wieder ein Fieberanstieg auf 38 festgestellt wurde, erbrachte die L.P. einen trüben Liquor mit 500, dann 9000 Zellen und bakteriolog. Nachweis von E.coli; der Eiweißgehalt war 9,9 K-Einheiten.

Nach Feststellung der Coli-Meningitis am 21. Lebenstag wurde die Behandlung mit Refobacin, Hostacortin i.v. und i.l. ergänzt. Der klinische Zustand des Kindes besserte sich rasch und auch die Liquorzellzahl wurde rückläufig.

Nach einer 9-tägigen Behandlung ergab sich im Liquor eine Zellzahlerhöhung auf 660.

Obwohl es ein isoliertes Symptom war, ohne Anhalt für ein Recidiv oder Komplikation wurde die Therapie auf Anabactyl und Colistin umgestellt.

EEG und Echo waren normal. Der Liquorbefund normalisierte sich nach einer 7-wöchigen Behandlung, anschließend erfolgte eine 25-tägige Nachbehandlung mit Binotal.

Interkurrent entwickelte sich eine Anämie, welche mit Bluttransfusionen und Ferro-Sanol behandelt wurde.

Das Kind wurde mit 2 1/2 Monaten mit einer normalen stato-motorischen und geistigen Entwicklung gesund entlassen. Der erste Zwilling ist ebenfalls gut gediehen, hatte keine Meningitis.

Nachuntersuchung: Obwohl man das Kind gesund und ohne Entwicklungsretardierung entlassen hatte, konnte man bei den Nachuntersuchungen im 5. (17. 11. 70) und im 8. Lebensmonat (24. 2. 71) eine zunehmende besonders statische Retardierung feststellen.

Im 8. Lebensmonat hatte das Kind noch eine mangelnde Kopfkontrolle, konnte noch nicht sitzen, keine Sprungbereitschaft, hypotoner Muskeltonus. Auffällig war ein beginnender Strabismus convergens alternans mit Nystagmus. Keine Krampfanfälle. Im Echo, ein an der oberen Grenze weites, medianständiges Ventrikelsystem.

Bei den weiteren Untersuchungen in der Augenklinik stellte man auf Grund einer "Mißbildung" an beiden Augen eine starke Sehstörung fest.

Bei der Nachuntersuchung im 20. Lebensmonat (16. 2. 72) konnte man eine Besserung der Entwicklung feststellen: Das Kind sitzt frei, fängt an zu laufen, spricht einzelne Worte.

Zusammenfassung: Vorläufig beurteilen wir die Sehstörung als eine bleibende Defektheilung und mit einer gegenwärtigen stato-

motorischen und geistigen Entwicklungsretardierung.

Beurteilung des Falles:

Auf Grund der vorhandenen Kriterien können wir diese Coli-Meningitis als eine wahrscheinlich extra-uterine Infektion im Rahmen einer verminderten Abwehrreaktion beurteilen. Die normale Schwangerschaft und Geburt, der andere gesunde Zwilling, sowie der späte Beginn und Verlauf der Meningitis schließen eine antepartum sowie intrapartum Ansteckungsmöglichkeit aus.

Anfangs scheint es eine Coli-Bakteriämie gewesen zu sein mit einer späteren meningen Lokalisation, welche man antibiotisch noch gut beeinflussen könnte.

Fall-Nr. 8

Diagnose: 1. Coli-Meningitis
2. Zwillingfrühgeborenes

B. I.

Krankenblatt-Nr. 2165/71, geb. 19.6.71

Erstes Kind einer 20-jährigen Mutter. Während der Schwangerschaft hatte die Mutter eine Harnwegsinfektion und zwei Wochen vor Entbindung Kreuzschmerzen. Spontane Klinikentbindung 3 Wochen zu früh, da starke Wehen einsetzen; I. Hinterhauptslage, Apgar 8, I. Zwilling.

Geburtsgewicht: 2 800 g, Länge 52 cm.

Der II. Zwilling ist zwei- bis dreigradig mazeriert gewesen und tot geboren worden. Plazenta hydropisch mit Infarkten, Blasensprung zwei Stunden vor Geburt, dunkelgrünes, übelriechendes Fruchtwasser.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wird am 2. Lebenstag wegen schlechtem Allgemeinzustand, Krampfbereitschaft und Fieber in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen.

Das Kind machte einen kranken Eindruck, hatte marmorierte Haut, stöhnende Atmung, gespannte Fontanelle und tonisch-klonische Krampfanfälle.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Die L.P. ergab einen eitrigen Liquor mit einer Zellzahlerhöhung von 3200, Eiweißgehalt 5,9 K-Einheiten und bakteriologischem Nachweis von E. coli.

Weitere bakteriolog. Untersuchungen: Im Stuhl Klebsiella-Aerobacter, Vaginalabstrich: spärlich E. coli, Hautabstrich o.B.

Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 32 000 und eine deutliche Anämie mit einem Hb von 6,4 g%, Ery 2,8 Mill. und toxische Granulationen.

Im Vaginalabstrich der Mutter wurden E. coli und Proteus mirabilis nachgewiesen. Trotz des sofortigen Beginns der antibiotischen Behandlung hatte das Kind in den ersten zwei Wochen ein schlechtes Allgemeinbefinden mit häufigen Krampfanfällen. Ab der 3. Behand-

lungswoche war das Allgemeinbefinden gut ohne Krankheitserscheinungen mit sehr langsamer Normalisierung des Liquorbefundes, welcher bei Entlassung 30 Zellen betrug.

Die sich interkurrent entwickelte Anämie wurde mit Bluttransfusionen und Eisenpräparaten behandelt.

Die antibiotische Behandlung wurde mit Binotal, Refobacin 14 Tage i.v., Refobacin und Hostacortin i.l. in der ersten Woche durchgeführt; wegen des verlängerten Verlaufes wurde nach Absetzen von Refobacin noch 12 Tage Colistin verabreicht und die Binotalbehandlung erfolgte kontinuierlich noch 6 Wochen. Die EEG und Echo-Kontrollen waren o. B.

Bei Entlassung im 2. Lebensmonat hatte das Kind eine altersentsprechende stato-motorische und geistige Entwicklung.

Nachuntersuchung:

Die Nachuntersuchungen im 3., 5., 8. und 12. Lebensmonat (24. 9. 71; 11. 11. 71; 29. 2. 72; 30. 6. 72) ergaben bei dem leicht dystrophem Säugling einen normalen neurolog. Status und eine altersentsprechende stato-motorische und geistige Entwicklung. Im Echo relativ weites, medianständiges Ventrikelsystem.

Bei der zweiten Nachuntersuchung im 5. Lebensmonat war der Liquorbefund normalisiert.

Beurteilung des Falles:

In diesem Fall ist die ätiopathogenetische Beziehung zwischen Mutter und Kind gut nachweisbar. Abgesehen davon, daß man denselben Erreger (*E. coli*) bei Mutter und Kind gefunden hat und so die ätiolog. Diagnose - den Ausgangspunkt der Diagnose sichern kann -, könnte man auch den Zeitpunkt der Infektionsübertragung von Mutter zum Feten feststellen. Die hydropische Placenta mit Infarkten, der 2. macerierte, tot geborene Zwilling und das veränderte Fruchtwasser (bei zeitlich normalem Blasensprung) sind anatomisch-histologische Veränderungen, welche sich schon vor der Geburt entwickelt haben mußten. Auch der frühe Beginn der Krankheitserscheinungen am 1. Lebenstag mit Krampfanfällen am 2. Lebenstag, sind als Ausdruck der antepartum befallenen Meningen anzusehen. An Hand der vorhandenen Untersuchungen kann man aber nicht feststellen, ob der Infektionsweg dia- oder paraplacental war. Trotz der schon bei Geburt bestehenden Meningitis konnte man durch eine frühzeitige Diagnose und intensive antibiotische Behandlung die Ausheilung erzielen.

Fall-Nr. 9

Diagnose: 1. Coli-Meningitis
2. Frühgeborenes

Sch.Ch.:

Krankenblatt-Nr. 655/1970, geb. 25.1.70

Zweites Kind einer 31-jährigen Mutter, bei welcher seit einigen Jahren eine Pyelitis besteht. Schwangerschaftsverlauf unauffällig. Klinikentbindung, 9 Wochen vor dem errechneten Termin war es zum Einsetzen der Wehentätigkeit gekommen. Spontangeburt aus Kopflage, apparative Beatmung und Nabelvenenkatheter. Apgar 9. Geburtsgewicht: 1 730 g, Länge 43,5 cm.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wird am 1. Lebenstag wegen wiederholten Apnoeanfällen und zur weiteren Aufzucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen.

Bei der Aufnahme hatte das Kind ein relativ gutes Allgemeinbefinden mit Zeichen der Unreife, Ödeme, mit leichtem Ikterus und unregelmäßiger Spontanatmung.

Da die Apnoeanfälle wiederholt auftraten, wurde eine Behandlung mit Totocillin, Complamin, Micoren und Dauertropfinfusionen begonnen.

In den folgenden 5 Tagen wiederholten sich die Apnoeanfälle, die Ödeme lagerten massiv ein und ein kleinfleckiges Exanthem wurde sichtbar.

Am 6. Lebenstag wurde eine diagnostische L.P. gemacht, bei der sich ein eitriger Liquor entleerte mit einer Zellzahlerhöhung von 7 000, Eiweißgehalt 6,5 dann 8 K-Einheiten; bakteriolog. Nachweis von E. coli.

Andere bakteriolog. Untersuchungen: Stuhl o.B., Eiterblasenabstrich: Enterokokken und aerobe Sporenbildner. Von der Mutter wurden keine bakteriolog. Untersuchungen gemacht. Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 20 000, rotes Blutbild unauffällig. Unter der am 6. Lebenstag begonnenen Kombinationstherapie mit Refobacin und Ultracortin i.l. trat eine klinische Besserung ein. Die Liquorzellzahl blieb aber auch im weiteren Verlauf schwankend hoch (zwischen 4000-1000). Im Echo bestand am 10. Lebenstag der Verdacht eines Subduralergusses, was eine Therapieänderung auf Colistin und Leukomycin veranlaßte. Obwohl diese Behandlung über 18 Tage verabreicht wurde, kam es in der 6. Lebenswoche zu einer plötzlichen Verschlechterung mit Apnoeanfällen und Exitus. Die Obduktion wurde von den Eltern verweigert.

Beurteilung des Falles:

Obwohl kein sicherer Nachweis einer intra partum oder kurz vorher stattgefundenen Infektion besteht, könnte man auf Grund des Verlaufes annehmen, daß das Frühgeborene schon bei der Geburt krank war.

Die wiederholten Apnoeanfälle können rückwirkend als ein Symptom der Meningitis beurteilt werden.

Der progressiv schleichende, fast subklinische Verlauf, hat zu einer späten Diagnosestellung geführt, daher auch zu einem späten Beginn der Therapie und Entwicklung einer lokalen Komplikation mit Exitus.

Fall-Nr. 10

Diagnose: 1. Coli-Meningitis
2. Frühgeborenes

S.R.:

Krankenblatt-Nr. 2733/1970, geb. 17.8.70

Erstes Kind einer 21-jährigen gesunden Mutter. Während der Schwangerschaft seien im 8. Monat Blutungen aufgetreten. Spontane Klinik-entbindung 6 Wochen vor dem errechneten Termin.

Geburtsgewicht: 2 050 g.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wurde am 6. Lebenstag wegen schlechtem Allgemeinzustand, Cyanose, Atemnot und Gelbsucht in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen.

Bis zum 5. Lebenstag war das Kind im Inkubator unauffällig, ohne Behandlung.

Bei der Aufnahme machte es einen schwerkranken Eindruck, war grau-ikterisch, hypoton mit kalten Extremitäten und geblähtem Abdomen, Sklerödem. Auffällig waren die Apnoeanfälle und Krampfbereitschaft sowie auch die nur angedeuteten Neugeborenenreflexe. Nabelwunde schmierig, entzündlich gerötet.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Da der Verdacht einer Meningitis bestand, wurde eine L.P. gemacht, wobei sich ein eitriger Liquor entleerte, mit einer Zellzahlerhöhung von 640, Eiweißgehalt 2 K-Einheiten und bakteriolog. Nachweis von E. coli. Die Astrupwerte zeigten eine schwere Azidose. Trotz der sofort begonnenen Intensivtherapie mit Totocillin, Refobacin, Hoscortin i.v. und Dauertropfinfusionen, verschlechterte sich der Zustand zunehmend, das Kind krampfte wiederholt generalisiert und hatte mehrere Apnoezustände, so daß es intubiert und künstlich beatmet werden mußte; eine Spontanatmung trat nicht mehr ein und das Kind verstarb nach 48 Stunden.

Sektionsbefund: Nr. 500 vom 6.8.70

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen, Prof. Dr. med. E. Müller) Frühgeborenes mit Zeichen der Unreife. Diffuse eitrige Meningitis. Fibrös-eitrige Entzündung der Plexus, der Seitenventrikel und des 4. Ventrikels. Multiple, frische, zur Zeit in beginnender Organisation befindliche Stauungsnekrosen im zentralen periventrikulären Mark des Großhirns bds. mit leichter ikterischer Fleckung der Nekrosen. Geringgradiger Kernikterus der Zwischen- und Mittelhirnkerne, des Olivenkerns, des Zahnkerns und der Hirnnervenkerne im 4. Ventrikel. (Histologisch in den Nervenzellen dieser Bezirke uncharakteristische regressive Veränderungen). Einzelne kuppenständige lepto-meningeale Blutungen am Kleinhirnrand bds. Blutungen am Tentoriumrand bds. mit kleinem Einriß li. und klein-

fleckige Blutungen in der Falx. Schlecht entfaltete Lungen mit intra-alveolären Blutungen und hyalinen Membranen. Haemorrhagische Tracheobronchitis, 20 ml haemorrhagischer Pleuraerguß bds. Offenes Foramen ovale.

Hauptleiden und Todesursache: Diffuse eitrige Meningitis.

Beurteilung:

Obwohl das Frühgeborene bis zum 5. Lebenstag angebl. unauffällig gewesen war, konnte man auf Grund des am 7. Lebenstag erhobenen Sektionsbefundes feststellen, daß schon eine diffuse eitrige Meningitis vorhanden war. Diese Tatsache spricht für eine schon länger bestehende Meningitis mit einem subklinischen Verlauf. Die daraus folgende späte Diagnosestellung und Therapie konnten den tödlichen Verlauf nicht beeinflussen.

Der Infektionsmodus ist schwer zu beurteilen, da nicht genügend Anhaltspunkte vorhanden sind.

Fall-Nr. 11

Diagnose: 1. Coli-Meningitis

2. Frühgeborenes mit Asphyxia post partum

A. J.:

Krankenblatt-Nr. 1297/1969, geb. 20.3.69

Erstes Kind einer 24-jährigen Mutter, welche während der Schwangerschaft eine Nierenbeckenentzündung hatte und mit Furadantin behandelt wurde.

Spontane Klinikentbindung 8-9 Wochen vor dem errechneten Termin, Apgar 2.

Geburtsgewicht: 1 900 g, Länge 44 cm.

Aufnahmebefund:

Das Frühgeborene wurde am 1. Lebenstag mit einem Atemnotsyndrom in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Bei der Aufnahme relativ guter Allgemeinzustand mit Zeichen der Unreife, stöhnende Atmung, Entfaltungsknistern, Ödeme an den Extremitäten. Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In den ersten 4 Tagen war das Kind in dem Inkubator unauffällig; als Behandlung Analeptika, Sauerstoff und Sondennahrung. Am 5. Lebenstag verschlechterte sich das Allgemeinbefinden. Das Kind sah grau-cyanotisch aus, hatte Kreislaufstörungen und Apnoezustände. Die L.P. ergab einen eitrigen Liquor mit 832 Zellen, Eiweißgehalt 8 K-Einheiten und Nachweis von E.coli.

Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 16 200, rotes Blutbild unauffällig. Die Behandlung wurde sofort mit Dauertropfinfusionen, Totocillin sowie mit Colistin begonnen. Das Kind jedoch verstarb noch am selben Tag infolge zentraler Atemlähmung.

Sektionsbefund: Nr. 196 vom 26.3.69

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen, Prof. Dr. med. E. Müller)
Frühgeborenes ohne Reifezeichen. Keine äußeren und innerlichen Mißbildungen. Foramen ovale offen. Ductus Botalli geschlossen. Leichte Trübung der Meningnen im Basisbereich (histolog. Zeichen einer geringfügigen leukozytären Meningitis, Abstrich von der Gehirnbasis: reichlich E.coli haemolyticus) erbsengroße bis kleinfingernagelgroße Blutungen am Kleinhirnhinterrand und im Bereich des Oberwurmes. Starke Stauung im zentralen Mark bds. mit kleinen gelben Stauungsnekrosen. Lunge: Histolog. angedeutete fetale Atelektasen neben dem Bild einer mäßigen Aspiration. Miliäre Leberparenchymnekrosen mit Bevorzugung der Läppchenzentren. Kapilläre Blutfülle der Niere.

Hauptleiden und Todesursache: Meningitis, perinatale Hirnschädigung.

Beurteilung:

Obwohl man bei dieser festgestellten Coli-Meningitis keine Beziehung zur Mutter nachweisen konnte, ist die patholog. Frühgeburt, Apgar 2 ein Beweis, daß möglicherweise schon vor der Geburt die Coli-Infektion von der Mutter zum Feten übertragen wurde. Auffällig ist auch bei diesem Fall, die klinische symptomfreie "Latenzzeit" nach der Geburt, mit plötzlicher Verschlechterung und Exitus.

Fall-Nr. 12

Diagnose: 1. Pyocyaneus-Meningitis

2. Sepsis

3. Frühgeborenes

K.J.:

Krankenblatt-Nr. 1974/69, geb. 25.5.69

Erstes Kind einer 25-jährigen gesunden Mutter. Schwangerschaftsverlauf nicht bekannt. Klinikentbindung 4 Wochen zu früh mit zweimaliger Nabelschnurumschlingung. Geburtsgewicht 2 950 g, Länge 50 cm.

Aufnahmebefund:

Die Einweisung des Kindes erfolgte am 5. Lebenstag mit Verdacht auf Ikterus haemolyticus neonatorum.

Beginn der Krankheitserscheinungen am 4. Lebenstag mit Ikterus und einer Hautrötung am Rumpf und Oberschenkeln, sonst keine Besonderheiten. Es ist nicht bekannt, ob das Kind behandelt wurde. Bei der Aufnahme machte das Neugeborene einen schwerkranken Eindruck, hatte einen starken Ikterus der Haut und Skleren, periorale Cyanose, kalte Extremitäten, eine konfluierende mäßig-starke Rötung

im Abdomen und Rückenbereich, sowie am Gesäß und Oberschenkeln (toxische Gefäßschädigung); Ödeme; Hepatomegalie von 2 cm. Nabelwunde verschmiert, gerötet und infiltriert. Das Kind war krampfbereit, hatte eine stöhnende Atmung und schrilles Schreien. Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Die L.P. ergab einen eitrigen gelben Liquor mit einer Zellzahl von 13 900, Eiweißgehalt 8, 2 K-Einheiten und bakteriolog. Nachweis von *Pyocyanus*. Im Nabelabstrich war ebenfalls *Pseudomonas aeruginosa* nachweisbar. Im Blutbild eine Linksverschiebung mit mäßiger Leukozytose. Ferner bestand eine Hyperbilirubinämie von 12,6 mg%.

In den folgenden 6 Tagen nach der Aufnahme besserte sich der Allgemeinzustand, obwohl der Ikterus, die Hautveränderungen und die Hepatomegalie rückläufig waren.

Das Kind krampfte wiederholt und hatte häufig Apnoeanfälle. Da eine zweite L.P. nicht gelungen war, wurde eine Ventrikelpunktion gemacht, wobei sich ebenfalls ein eitriger Liquor entleerte. Am 11. Lebenstag verstarb das Kind. Die Antibiotikatherapie wurde sofort am Aufnahmetag mit Dauertropfinfusionen, Totocillin, Refobacin begonnen. Nach Feststellung der ätiolog. Diagnose wurden Colistin, Refobacin intrathekal und Hostacortin intrathekal zusätzlich verabreicht.

Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt.

Beurteilung des Falles:

Die *Pyocyanus*-Meningitis entwickelte sich im Rahmen der Sepsis, dessen Ausgangspunkt wahrscheinlich eine Nabelinfektion mit *Pyocyanus* war. Es ist anzunehmen, daß es eine extra-uterine Infektion war, ferner besteht auch kein Anhaltspunkt einer intra oder antepartum stattgefundenen Ansteckung. Der fatale Verlauf der septischen Krankheiterscheinungen und der fortgeschrittenen Meningitis, konnten durch die angewendete Behandlung nicht beeinträchtigt werden.

Fall-Nr. 13

Diagnose: 1. Coli-Meningitis

2. Zwillingsfrühgeborenes mit Asphyxia post partum

L.M.:

Krankenblatt-Nr. 481/70, geb. 5.1.70

Erste Zwillingsgeburt einer 25-jährigen Primapara. Schwangerschaftsverlauf ist nicht bekannt. Klinikentbindung 5 Wochen zu früh durch Forceps aus I. Hinterhauptslage, 2. Zwilling, Apgar 5.

Nach apparativer und medikamentöser Behandlung erholte sich das Kind und erhielt nach 3 Minuten Apgar 9.

Geburtsgewicht: 2 080 g, Länge 43 cm.

Erster Zwilling post partum verstorben, Apgar 3.

Die Geburt war sehr schwierig, wurde 4 Tage vor der Geburt mehrmals eingeleitet, da laufend Fruchtwasser abging, aber keine Preßwehen zustande kamen.

Angeblich soll der Blasensprung 5 Tage vor Entbindung stattgefunden haben, deshalb auch Klinikaufnahme.

Es waren zwei vollständige, normale, getrennte Placenten.

Aufnahmebefund:

Verlegung in die Univ. Kinderklinik Erlangen am 1. Lebenstag wegen Asphyxia post partum zur weiteren Aufzucht. Bei der Aufnahme machte das Neugeborene einen lebensfrischen Eindruck, hatte leichte Ödeme, Zeichen der Unreife.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In der 1. Lebenswoche entwickelte sich das Kind unauffällig.

Als Behandlung Analeptica und Sauerstoff.

Am 9. Lebenstag trat eine akute Verschlechterung ein, das Kind lagerte stark Ödeme ein, hatte ein fahl-blasses Aussehen mit Apnoe-anfällen und verstarb am selben Tag infolge zentraler Atemlähmung.

Die L.P. ergab einen blutigen Liquor ohne Erregernachweis.

Im Nabelabstrich reichlich Staph. aureus.

Gesamtbilirubinwert 16,4 mg%. Im Obduktionsmaterial konnte man E. coli nachweisen.

Therapie: Am 9. Lebenstag, bei Eintreten der Verschlechterung, wurde die antibiotische Behandlung mit Totocillin begonnen.

Obduktionsbefund: Nr. 21 vom 15.1.70

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen, Prof. Dr. med. E. Müller)
Diffuse Trübung der Meningen im Hirnbasisbereich.

Histolog.: Massiv eitrige Meningitis, bakteriolog.: mäßig viel E. coli. Unterschiedlich intensiver Kernikterus des Gehirns im Bereich des Corpus subthalamicum Luysi, des lateralen Thalamus, des Pallidum, der paraventrikulären Zwischenhirnkerne bds., des Amonnshorns und einzelner Hirnnervenkerne im Boden des 4. Ventrikels. Reste eines ausgedehnten Caput succedaneum über bd. Ossa parietalia. Ältere Blutungen in Falx und Tentorium bds. Mäßig starker Ikterus der Haut und Schleimhäute. Organe des Brust- und Bauchraumes unauffällig.

Hauptleiden und Todesursache: Coli-Meningitis, Ikterus gravis mit Kernikterus.

Beurteilung:

Es handelt sich um eine Meningitis, dessen Erreger - E. coli - aus dem Obduktionsmaterial nachgewiesen werden konnten. Auf Grund der pathologischen Entbindung, des post partum verstorbenen ersten Zwillings und asphyktischen Syndroms des zweiten Zwillings, muß man annehmen, daß die Infektionsübertragung während der Geburt oder kurz vorher stattgefunden hat, obwohl keine Beziehung zwischen Mutter und Kind nachgewiesen werden konnte.

Der Sektionsbefund bringt den Beweis einer schon am 9. Lebenstag gut organisierten Meningitis, was einem längeren Verlauf entspricht. Auch hier ist die klinische, fast symptomlose "Latenzzeit" nach Geburt auffällig, was anscheinend für die Coli-Meningitis charakteristisch ist.

Fall-Nr. 14

Diagnose: 1. Klebsiella-Meningitis
2. Pneumonie
3. Zwillingsfrühgeborenes mit Asphyxia post partum

F.E.:

Krankenblatt-Nr. 2341/72, geb. 17.6.72

Erstes Zwillingskind einer 32-jährigen Mutter. Schwangerschaftsverlauf nicht bekannt. Klinikentbindung eine Woche zu früh, spontan aus I. Hinterhauptslage, zweiter Zwilling, Apgar 10. Geburtsgewicht: 2 010 g, Länge 45 cm

I. Zwilling, Apgar 10, Gewicht 2 100 g; einhäutige Placenta.

Aufnahmebefund:

Wegen einer postpartalen Verschlechterung wird das Kind am 1. Lebenstag in die Univ. Kinderklinik Erlangen verlegt. Bei der Aufnahme deutlich beeinträchtigter Allgemeinzustand, so daß ein Nabelvenenkatheter, Analeptica, Hämostyptika, Totocillin und Sauerstoff erforderlich waren.

Das Kind stöhnte, jammerte, hatte Nasenflügeln, einen schlaffen Muskeltonus. Ödeme am Stamm und an den Extremitäten.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In den folgenden Tagen nach der Einweisung verschlechterte sich zunehmend der Allgemeinzustand. Das Kind wurde cyanotisch, marmoriert; am 4. Lebenstag krampfte das Kind mehrmals. Wegen der häufigen Apnoeanfälle mußte es apparativ beatmet werden. Die L.P. ergab einen xanthochromen Liquor mit 2 Zellen, Eiweißgehalt 6 K-Einheiten; kein Erregernachweis. Das Blutbild ergab eine Leukozytose von 17 500. Am 5. Lebenstag verstarb das Kind. Die antibiotische Behandlung erfolgte vom 1. Lebenstag an mit Totocillin. Im Obduktionsmaterial konnte man Klebsiella aerogenes nachweisen.

Obduktionsbericht: Nr. 336 vom 23.6.72

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen-Nürnberg, Prof. Dr. Becker)
Thrombosierte Nabelvene mit subtotalem thrombotischem Verschuß des Anfangsteiles des li. Pfortaderastes. Weitgehend atelektatische, schlecht belüftete Lungen.

Histolog.: Pneumonie mit fibrinartigen Ausgüssen und massenhaft Bakterien (Klebsiella aerogenes).

Fibrinös eitrige Meningitis und fibrinös eitrige Entzündung der Plexus choroidea.

Bakteriolog. massenhaft Klebsiella aerogenes. Kleinfleckige bis streifige Blutungsherde im Tentorium cerebelli.

Mäßige Stauungsblutfülle der parenchymatösen Organe. Offener Ductus Botalli, offenes Foramen ovale. Keine äußeren und inneren Mißbildungen.

Hauptleiden: Eitrige Meningitis.

Todesursache: Pneumonie.

Beurteilung:

Nach dem vorliegenden Obduktionsbefund handelte es sich um ein Membransyndrom und eitrige Meningitis mit Klebsiella, dessen klinischer Ausdruck ein progressives Atemnotsyndrom war. Da die Verschlechterung des klinischen Zustandes unmittelbar nach der Geburt aufgetreten war, muß man annehmen, daß das Kind sich während oder kurz vor der Geburt von der Mutter angesteckt hat. Der schlechte Verlauf mit Exitus ist auf die ausgedehnten anatomisch-histologischen Veränderungen zurückzuführen, sowie auch auf die fehlende spezifische antibiotische Behandlung.

Fall-Nr. 15

Diagnose: 1. Aerobacter-Meningitis

2. Frühgeborenes mit Asphyxia post partum

3. Hyperbilirubinämie mit Blutaustausch

H.A.:

Krankenblatt-Nr. 2705/67, geb. 3.9.67

Erstes Kind einer 18-jährigen Mutter, welche im zweiten Schwangerschaftsmonat möglicherweise Röteln hatte, später kleine Blutungen.

Klinikentbindung 7 Wochen zu früh aus Kopflage, Apgar 6.

Die Asphyxie machte eine apparative Beatmung erforderlich.

Blasensprung 3 Tage vor der Entbindung, Placenta hydropisch.

Geburtsgewicht: 1 630 g, Länge 43 cm.

Aufnahmebefund:

Die Verlegung des Frühgeborenen erfolgte am 1. Lebenstag zur weiteren Behandlung des Atemnotsyndroms in die Univ. Kinderklinik Erlangen.

Bei der Aufnahme beeinträchtigter Allgemeinzustand, asphyktisch mit stöhnender Atmung, Nasenflügeln, Thoraxretractionen, blaß-gelbliche Hautfarbe.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Unter Sauerstoffzufuhr und Gaben von Kreislaufmitteln, Analeptica, Decortin, Megacillin und Dauertropfinfusionen trat eine geringe Besserung ein.

Ab dem 2. Lebenstag entwickelte sich ein starker Ikterus mit Anstieg der Bilirubinwerte auf 18 mg%, so daß am 4. Lebenstag ein Blutaustausch erforderlich wurde. Obwohl der Ikterus etwas abbläute, sah das Kind sehr schlecht aus, war blaß-cyanotisch, hyporeaktiv.

Ab dem 7. Lebenstag hatte das Kind anhaltende tonisch-klonische Krampfanfälle mit grau-blassen Asphyxiezuständen und starb am 9. Lebenstag.

Die L.P. ergab einen blutigen Liquor ohne Erregernachweis. Im Blutbild war eine Leukozytose von 16 000. Die antibiotische Behandlung wurde ab dem 5. Lebenstag mit Ampiclox weitergeführt. Im Obduktionsmaterial konnte man Aerobacter nachweisen.

Obduktionsbefund: Nr. 518 vom 12.9.67

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen, Prof. Dr. E. Müller)

Foramen ovale offen, Ductus Botalli durchgängig.

Eitrige Leptomeningitis im Hauben- und Basisbereich.

(Bakteriolog.: reichlich Aerobacter). Subarachnoidalblutungen in dem Bereich der Fissura Sylvii und kleineren Blutungen in der hinteren Falx; Histologisch im Gehirn zusätzlich zahlreiche Stauungsnekrosen im Abflußgebiet der inneren Hirnnerven.

Hämorrhagisches Lungenödem - Subikterus -

Hauptleiden und Todesursache: eitrige Meningitis.

Beurteilung:

Obwohl die Meningitisdiagnose durch die uncharakteristische Symptomatik erst post mortem gestellt wurde, muß man annehmen, daß die Infektion und der meningeale Befall schon vor der Geburt erfolgte.

Eine nachgewiesene Beziehung zwischen Mutter und Kind besteht nicht, aber der frühzeitige Beginn der Krankheitserscheinungen - bei der Geburt schon - mit Asphyxia und Atemnotsyndrom, dann Ikterus und am 7. Lebenstag Krampfanfälle, lassen eine intrapartum übertragene Infektion vermuten. Auch in diesem Fall, einer Meningitis mit Enterobakterien, ist es auffällig, daß die meningealen Symptome erst spät auftreten und somit auch die spät eingesetzte entsprechende Therapie, meistens erfolglos bleibt.

Fall-Nr. 16

Diagnose: 1. Eitrige Meningitis

2. Frühgeborenes

Sch.M.:

Krankenblatt-Nr. 1961/68, geb. 28.5.68

Erstes Kind einer 25-jährigen Mutter. Schwangerschaftsverlauf nicht bekannt. Klinikentbindung 10 Wochen zu früh aus I. Hinter-

hauptsache, Apgar 8. Blasensprung 24 Stunden vor Geburt.
Geburtsgewicht: 1 500 g, Länge 43 cm.

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wurde am 1. Lebenstag in die Univ. Kinderklinik Erlangen zur weiteren Aufzucht verlegt.

Bei der Aufnahme machte das Kind einen lebensfrischen Eindruck; außer den Unreifezeichen kein besonderer patholog. Organbefund.
Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

In den ersten Tagen war das Kind im Inkubator unauffällig, wurde mit Analeptika und Sauerstoff behandelt.

Am 6. Lebenstag kam es plötzlich zu einem Apnoezustand und das Kind verstarb infolge zentraler Atemlähmung. Es wurde keine L.P. gemacht, keine antibiotische Behandlung angewendet.

Obduktionsbefund: Nr. 308 vom 4. 6. 68

(Patholog. Institut der Univ. Erlangen, Prof. Dr. med. E. Müller)
Eitrige Meningitis mit Praedilektion im Hirnbasisbereich neben gut markstückgroßer Subarachnoidalblutung über dem li. Occipitalpol. Multiple kleine Nekrosen im Abflußgebiet der inneren Hirnvenen bds. bei starker Blutstauung in diesem Bereich. Foramen und Ductus Botalli offen. Starke kapilläre Blutfülle der Lungen, sonst kein nennenswerter krankhafter Befund. Akute Blutstauung der Leber.
Hauptleiden und Todesursache: Eitrige Meningitis.

Beurteilung:

Durch den symptomlosen subklinischen Verlauf konnte man die Diagnose nur auf Grund des Obduktionsbefundes klären, welcher eine organisierte eitrige Meningitis darstellte. Dieser Befund spricht für eine schon länger verlaufene Meningitis, deren Beginn und Infektionsmodus nicht feststellbar ist.

Fall-Nr. 17

Diagnose: 1. Proteus-Meningitis bei Mangelgeborenem mit Defektheilung

2. Intracerebraler operierter Abszeß

3. Anfallsleiden

S.M.:

Krankenblatt-Nr. 3109/72, geb. 10.8.72

Erstes Kind einer 20-jährigen Mutter. Schwangerschaftsverlauf nicht bekannt.

Obwohl das Kind spontan aus I. Hinterhauptslage mit Apgar 10 geboren wurde, war der Geburtsverlauf sehr langwierig und schwierig.

Am 20.7.72 - 20 Tage vor der Entbindung - kam die Mutter in die Klinik, da der errechnete Termin angeblich abgelaufen war. Da

sie keine Wehen hatte, wurde die Geburt mehrmals eingeleitet und am 22. 7. erfolgte die instrumentelle Blasenöffnung, wobei sich ein klares Fruchtwasser entleerte. Da Preßwehen trotz der wiederholten Einleitungsmaßnahmen nicht eintraten, wurde die Patientin am 27. 9. entlassen.

Am 9. 8. 72 erfolgte die Wiederaufnahme mit leichten Wehen und Fruchtwasserabgang mit blutiger Beimischung.

Nach wiederholten Einleitungsmaßnahmen traten die Preßwehen ein und am 10. 8. 72 wurde das Kind geboren.

Wochenbettverlauf o. B.

Geburtsgewicht: 2 650 g, Länge 48 cm

Aufnahmebefund:

Das Neugeborene wurde am 7. Lebenstag wegen Fieberanstieg mit Verdacht auf Meningitis in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen. Da das Fieber schon am 6. Lebenstag aufgetreten war, wurde die Behandlung mit Isocillin-Saft begonnen.

Am Aufnahmetag machte das Neugeborene einen kranken Eindruck, hatte eine vorgewölbte Fontanelle und krampfte noch am selben Tag. Außer einer verschmierten Nabelwunde waren keine anderen patholog. Organbefunde feststellbar.

Verlauf, Laborbefunde, Therapie:

Bei der sofortigen L.P. entleerte sich ein eitrig-liquor mit einer Zellzahlerhöhung von 3 500, Eiweißgehalt 4 Kafka-Einheiten, ohne Erregernachweis.

Aus dem Nabelabstrich und Vaginalabstrich der Mutter konnte man *Proteus mirabilis* nachweisen.

In den folgenden Tagen nach der Einweisung war der Verlauf bis auf Kreislaufstörungen unauffällig.

Die Behandlung erfolgte mit Totocillin, Refobacin und Paraxin. Da die Liquorzellzahl nach einer 14-tägigen Behandlung noch immer schwankend hoch blieb, ca. 2000 Zellen, mit einer progressiven Eiweißvermehrung auf 10 K-Einheiten, dann 40 K-Einheiten, und das Kind mehrmals krampfte - so daß der Verdacht eines Recidivs bestand, wurde eine Fontanellenpunktion durchgeführt. Der Erguß war ein rahmiger Eiter mit bakteriolog. Nachweis von *Proteus*. Die Leukozytose nahm ebenfalls zu: auf 32 700, dann später auf 57 000 mit progressiver Rückbildung auf 17 700 bei Entlassung. Gleichzeitig entwickelte sich eine mäßige Anämie.

Die Therapie wurde weiterhin mit Anabactyl sowie tägliche Lokalbehandlung mit Kanamycin, Refobacin und Varidase durchgeführt. Trotz der Intensivbehandlung blieb der Allgemeinzustand in den weiteren zwei Wochen schlecht. Das Kind krampfte mehrmals und da man täglich eitrig-liquor abpunktieren konnte, bestand der Verdacht eines intracerebralen Abszesses mit Kommunikation zum Ventrikelsystem.

Nach einem 4-wöchigen Verlauf, in dem keine wesentliche Besserung eingetreten war und das Pneumoencephalogramm und das

Echo auch für einen Abszeß sprachen, wurde das Neugeborene am 22. 9. 72 in der Neurochirurgie in Erlangen operiert. Nach osteoplastischer li. temporoparietalen Freilegung, fand sich ein intracerebraler Abszeß, dessen Zystenflüssigkeit punktiert wurde, ohne die Kapsel zu entfernen.

Postoperativ entwickelte sich vorübergehend eine Streckstellung der Extremitäten mit Erhöhung des li. Muskeltonus, was auf das postoperative Hirnödem zurückzuführen ist. Im weiteren Verlauf, am 26. 9. 72, verschlechterte sich das Krankheitsbild, welches sich zu einer septischen Form entwickelte. Das Kind hatte hohes Fieber, wiederholte Krampfanfälle, grau-fahles Aussehen, Hepatosplenomegalie, Hb-Abfall und Thrombopenie. Diese Verschlechterung wurde im Rahmen einer vermutlichen Reaktivierung der Proteus-Infektion beurteilt.

Interkurrent entwickelte sich auch ein subclavicularer Abszeß, anscheinend infolge des Subclavia-Katheters.

Die Behandlung erfolgte weiterhin noch drei Wochen mit Dauertropfinfusion, Cephalotin, Oracef, Cortison.

Bluttransfusionen mit nachfolgender Besserung.

Das Kind konnte in der 10. Lebenswoche am 21. 10. 72 in gutem Zustand entlassen werden.

Bei der Nachuntersuchung im 3. Lebensmonat (21. 11. 72) zeigte das Kind eine gute Entwicklung mit mäßiger stato-motorischer Retardierung (mangelhafte Kopfkontrolle) mit normalem Reflexverhalten und Muskeltonus.

EEG und Echo unauffällig.

Im 7. Lebensmonat (9. 3. 72) wurde das Kind wieder stationär wegen Krampfanfällen und Spastik der li. Seite in die Univ. Kinderklinik Erlangen eingewiesen.

Zusammenfassend: Anfallsleiden mit cerebraler Retardierung als nachträglich entwickelter Dauerschaden.

Beurteilung:

Es handelt sich um eine nachgewiesene Proteus-Meningitis, welche sich intrapartum entwickelte. Der Infektionsweg war direkt von dem mit Proteus infizierten Geburtsweg und den prädisponierenden Faktoren - die verlängerte Geburtsdauer und der um 19 Tage vorzeitige Membranenriß - hatten die entscheidende Rolle in der Übertragung der Infektion von der Mutter zum Feten gespielt. Trotz des schweren Verlaufes der Meningitis und Sepsis mit Hirnabszeß und Pyocephalus, konnte das Kind durch den operativen Eingriff gerettet werden; nachträglich jedoch entwickelte sich ein Dauerschaden.

C. Ergebnisse

Von den 17 neonatalen Meningitis-Fällen waren 12 weibliche und 5 männliche Neugeborene;

- davon waren:
- 2 ausgetragene Neugeborene
 - 2 Mangelgeborene
 - 13 Frühgeborene

a. Ätiologie

Tabelle II zeigt die nachgewiesenen Erreger.

Tabelle II: Erreger und Letalitätsquote (n=17)

Erreger	Patienten- zahl	Letalitäts- quote
<u>Enterobakterien</u>	<u>9</u>	<u>6/9</u>
E. coli	6	4/6
Aerobacter	1	1/1
Klebsiella	1	1/1
Proteus	1	0/1
Pseudomonas a.	1	1/1
Streptokokken B-Gr.	1	0/2
Pneumokokken	1	0/1
Listeria monoc.	2	0/2
Unbekannt	2	1/1

Von den 15 Erregern wurden 11 aus dem Liquor nachgewiesen, einer aus dem Nabelabstrich und drei aus dem Obduktionsmaterial (E.coli, Klebsiella, Aerobacter).

Bei dem Patienten (Fall 16) ohne Erregernachweis wurde die Diagnose der Meningitis post mortem nach dem Obduktionsbefund gestellt, und im anderen Fall (Nr. 3) ist vermutlich eine Listeriose-

Meningitis auf Grund der positiven Serodiagnose bei der Mutter anzunehmen.

Bei 5 von insgesamt 17 Müttern wurden Vaginalabstriche gemacht, wobei man denselben Erreger wie im Liquor des Kindes nachweisen konnte. Nur einige dieser Mütter hatten eine klinisch feststellbare Infektion.

Tabelle III: Identischer Erregernachweis bei Mutter und Kind

Patient Fall-Nr.	Erreger	Mütterliche Komplikationen
4	Streptok.	während der Geburt
5	Streptok.	während der Schwangerschaft
6	Pneumok.	Ø
8	E.coli	während der Geburt mütterliche Infektion
17	Proteus	während der Geburt

Es ist anzunehmen, daß sich wesentlich mehr positive Ergebnisse gezeigt hätten, wenn man bei allen Müttern, besonders bei denen mit einer Infektion während der Schwangerschaft (z.B. Pyelitis), eine gezielte bakteriologische Untersuchung durchgeführt hätte.

Bei den drei Listeriosefällen konnte man keine direkte Verbindung zwischen Mutter und Kind feststellen. Bei den Zwillingen war der bakteriolog. Nachweis von *Listeria monocytogenes* im Stuhl und Nabelabstrich möglich, jedoch war bei der Mutter die serologische und bakteriologische Diagnose negativ.

Im 3. Fall war beim Kind kein Erregernachweis möglich, jedoch bei der Mutter eine positive Serodiagnose.

b. Prädisponierende Faktoren

Das Vorkommen von verschiedenen Gruppen von prädisponierenden Faktoren zeigt die Tabelle IV an.

Tabelle IV: Mütterliche und kindliche prädisponierende Faktoren

Faktoren	Patienten- zahl
a) Mütterliche perinat. Infektionen	5/17 ⁺⁾
b) Komplikationen während der Schwangerschaft	3/17
c) Komplikationen während der Wehen und Entbindung	6/17
d) Vorzeitiger Blasensprung	4/17
e) Kindliche Faktoren	12/17

⁺⁾ Gesamtzahl der Patienten

Sicherlich wurden nicht alle mütterlichen prädisponierenden Faktoren erfaßt, da ein Teil der Schwangerschaftsanamnesen unvollständig war und ein anderer Teil unbekannt. - Trotzdem ist es ersichtlich, daß bei jeder intra-uterin erworbenen Meningitis (15 Fälle) außer dem Erreger zusätzlich noch einer oder mehrere prädisponierende Faktoren vorhanden waren.

Als spezifische Faktoren innerhalb jeder Gruppe können wir aufzählen:

- a) 5 von den 17 Müttern hatten eine Pyelitis mit patholog. Urinbefund; einige davon hatten auch Rückenschmerzen.
- b) 3 Mütter hatten Blutungen in der letzten Schwangerschaftshälfte.
- c) Komplikationen während der Wehen und bei Entbindung wurden bei 6 Müttern festgestellt;

- Geburtshilfliche Eingriffe: Vakuumextraktion in einem Fall
 - Verlängerte Wehentätigkeit in 2 Fällen
 - Hydropische Placenta mit Infarkten in 4 Fällen
 - Verändertes Fruchtwasser (grün, blutig, meconiumhaltig) in 3 Fällen
 - Nabelschnurumschlingung in einem Fall
- d) Vorzeitigen Blasensprung von über 18 Stunden fanden wir bei 4 Müttern
- e) In die Gruppe der kindlichen Faktoren wurden Risikokinder (Zwillinge, Frühgeborene, Neugeborene mit Asphyxie) eingeordnet; 6 Zwillingspaare, 2 Mangelgeborene, 13 Frühgeborene. Perinatale Asphyxie war bei 6 Patienten mit Apgarnote zwischen 2-7 und bei 3 Patienten mit Apgarnote 8 vorhanden.

c. Alter bei Beginn der Erkrankung

Der Beginn der Erkrankung war sehr unterschiedlich; es ist keine Beziehung zwischen dem frühzeitigen Beginn und den verschiedenen Erregern, perinatalen mütterlichen Infektionen oder prädisponierenden Faktoren nachzuweisen. Bei 9 von den 17 Patienten waren die ersten Symptome in den ersten drei Lebenstagen aufgetreten; davon waren drei Meningitisfälle mit pyogenen Kokken, ein Fall mit *Listeria* und fünf Fälle mit Enterobakterien.

d. Klinische Befunde

Die Aufzeichnung der Symptome, welche bei unseren Patienten während des Verlaufes vorhanden waren, sind in Tabelle V aufgeführt. Die Reihenfolge der aufgezählten Symptome berücksichtigt deren zeitliches Auftreten. Die Symptome 1-5 waren als Frühsymptome erkennbar, die folgenden sind während des Krankheitsverlaufes und in der terminalen Phase aufgetreten.

Tabelle V: Symptome zu Beginn und während des Verlaufes

Nr.	Symptome	Patienten- Zahl
1	Schlechter AZ, grau-zyanotische Hautfarbe	12/17
2	Atemstörungen	9/17
3	Ikterus	7/17
4	Fieberanstieg	6/17
5	Trinkschwierigkeiten	2/17
6	Kreislaufstörungen	5/17
7	Hepatomegalie	2/17
8	Sklerödem	4/17
9	Exanthem	3/17
10	Septische Krankheitserscheinungen	2/17
11	Apnoeanfälle	9/17
	<u>Meningeale Zeichen</u>	
	- Hyperexcitabilität	2/17
	- Krampfanfall	10/17
	- Fontanellenspannung	2/17

Es zeigt sich, daß die meisten Symptome uncharakteristisch und die meningealen Zeichen sehr gering waren.

- In 12 von 17 Fällen hatten die Neugeborenen als Frühsymptom oder während des Verlaufes ein schlechtes Allgemeinbefinden mit grau-fahler, cyanotischer Hautfarbe. Die anderen 5 Patienten hatten bei einem guten Allgemeinbefinden auch geringe pathologische Erscheinungen.

Als unspezifische Frühsymptome bestanden:

- Atemstörungen in 9 Fällen, welche sich gleich post partum entwickelten; Atemnotsyndrom, Dyspnoe, Stöhnen, Schnappatmung.
- Verschiedengradiger Ikterus ohne Inkompatibilität, welcher sich bei allen 7 Patienten vom 1. bis zum 4. Lebenstag entwickelte,

bis zu maximalen Bilirubinwerten von 12,5 mg% und 18 mg% in einem Fall, bei welchen ein Blutaustausch gemacht wurde.

Da bei diesen 7 Meningitisfällen verschiedene Erreger nachgewiesen wurden (3 Enterobakterien, 1 Listeria, 1 Streptokokken B.-Gruppe, 1 Pneumokokken, Pyocyaneus-Sepsis), kann man keinen Rückschluß auf eine pathogenetische Beziehung zwischen einem Symptom und bestimmten Erreger schließen.

- Temperaturschwankungen bzw. Erhöhung bis auf 39 Grad konnte man bei sechs Patienten registrieren; 3 davon waren ausgeprägte, 3 untergewichtige Neugeborene mit mehr als 2000 g.

Eine Unterkühlung hat man bei den im Inkubator befindlichen Kindern nicht festgestellt.

- Die Trinkschwierigkeiten als Frühsymptom wurden nur bei zwei Patienten angegeben; bei fast allen aber sind während des Verlaufes zeitweise Trinkschwierigkeiten aufgetreten, so daß man teilweise die Nahrung sondieren mußte.
- Kreislaufstörungen fanden wir bei 5 Patienten als Tachycardie und kalte, marmorierte Extremitäten. Es sind keine genügenden Feststellungen, um eine Aussage über eine mögliche Bakteriämie mit Schockzustand zu machen.
Bemerkenswert ist aber, daß 4 dieser Patienten eine Meningitis mit Enterobakterien hatten und einer mit Listeria monocytogenes.
- Die Ausdehnung der vorhandenen Ödeme bis zu Sklerem und Sklerödem wurde bei 4 Frühgeborenen festgestellt.
- Drei der Kinder hatten ein kurzdauerndes Exanthem, welches keine weiteren Probleme darstellte. In zwei Fällen mit Coli-Meningitis wurde es als eine Medikamentenunverträglichkeit beurteilt, in einem Fall war es eine toxische Gefäßschädigung im Rahmen einer Pyocyaneus-Sepsis.

- Apnoeanfälle waren bei 8 Patienten ein Spät- oder Terminalsymptom, und nur bei einem der Ausdruck einer vorübergehenden Verschlechterung mit nachträglicher Ausheilung.

Die Symptome von Punkt 6 bis 10 waren während des Verlaufes zu verschiedenen Zeitpunkten aufgetreten.

Die klassischen Zeichen der Meningitis: Vorgewölbte Fontanelle, Krampfanfälle waren nicht bei allen Patienten vorhanden. Krampfanfälle zeigten sich bei 10 Patienten, dreimal als Frühsymptom, sonst als ein Symptom der fortgeschrittenen Erkrankung.

Hyperexcitabilität als Frühsymptom in zwei Fällen mit gleich darauffolgenden Krampfanfällen. Vorgewölbte Fontanelle in zwei Fällen in denen die Meningitisdiagnose schon gesichert war.

Komplikationen während des Verlaufes:

- Muskeltonusveränderungen - Hypertonie bei 3 Patienten
 - Hypotonie bei 3 Patienten
- Hydrocephalus - 1 Fall bei Streptokokken-Meningitis
- Intracerebraler Abszeß - 1 Fall bei Proteus-Meningitis
- Subduralerguß - 2 Fälle bei Coli- u. Proteus-Meningitis
- Subclavicularabszeß - 1 Fall
- Septische Erscheinungen in 2 Fällen - Pyocyaneus- u. Proteus-Meningitis
- Anämie in 6 Fällen (bei Proteus, Pyocyaneus, Listeria, Klebsiella, Coli und Streptokokken-Meningitis).

e. Laborbefunde

Liquorbefunde

Bei 16 Patienten von 17 wurde eine Liquoruntersuchung durchgeführt mit folgendem Ergebnis:

- 1.) Zellzahlerhöhung zwischen 640 und 25 600,

segment, Polynucleare in 13 Fällen;

die anderen drei Liquorbefunde waren ohne Zellzahlerhöhung.
Eiweißgehalt; Nach Kafka maximale Werte zwischen 2-15 E.,
in einem Fall bis 40 E.

Zuckergehalt; Von 9 untersuchten Liquors hatten 5 einen Zucker-
gehalt unter 40 mg%.

- 2.) In 11 Fällen von 16 wurde ein Erreger nachgewiesen;
in den anderen 5 Fällen;
in 3 Fällen Erregernachweis im Obduktionsmaterial
1 Erregernachweis im Nabelabstrich
1 Fall ohne Erregernachweis.

Bei einem Patienten wurde keine Lumbalpunktion gemacht, die
Diagnose wurde post partum bei der Obduktion gestellt.

Blutbildveränderungen

Die durchgeführte Blutbildkontrolle ergab in 6 Fällen eine Anämie
und eine Leukozytose von über 20 000 bis 57 000 bei 8 Kindern und
von 10 000 bis 20 000 bei 6 Kindern.

Bakteriologische Untersuchungen

Von 8 durchgeführten Nabelabstrichkulturen gelang bei 7 der Erre-
gernachweis, davon viermal derselbe Erregernachweis wie im
Liquor (Proteus, Pyocyaneus, 2 x Listeria monocytogenes), eine
Kultur war steril.

Blutkulturen wurden nicht angelegt.

Von den 17 Müttern wurde nur bei 6 eine bakteriolog. Untersu-
chung aus dem Vaginalabstrich gemacht, wobei bei 5 derselbe
Erreger wie im Liquor des Kindes bzw. im Nabelabstrich in einem
Fall, nachgewiesen wurde.

f. Verlauf

Der Verlauf der beschriebenen Fälle ist in Tabelle VI angegeben.

Tabelle VI: Verlauf der beschriebenen Fälle

	Patient. Zahl	Heilun- gen	Defektheilungen vorüber- gehend	Dauer- schäden	Todesfälle
Frühgeborene	13	1	3	1	8
Mangelgeborene	2	1	Ø	1	Ø
Neugeborene	2	1	Ø	1	Ø

I. Von den 9 Überlebenden waren:

3 ausgeheilt

6 mit Defektheilung 1. vorübergehende Schäden - 3 Fälle

2. Dauerschäden - 3 Fälle

Die gesamte Defektheilungsquote ist sehr hoch, da man aber die vorübergehenden Schäden abziehen kann, bleiben nur noch $1/3$ als Dauerschäden von der Gesamtzahl der Defektheilungen. Bei 8 von den 9 Überlebenden wurden regelmäßige Nachuntersuchungen durchgeführt. Die Kontrolluntersuchungen wurden je nach Verlauf und Befinden des Kindes in verschiedenen Abständen gemacht; häufiger im 1. Lebensjahr, dann in 6-8 monatigen Abständen. Das älteste Kind war im Jahre 1972 3 Jahre, das jüngste Kind 3 Monate alt. Die Kontrolluntersuchungen sollen bis zum 7. Lebensjahr weitergeführt werden, damit die Möglichkeit besteht, die vorübergehenden Defektheilungen von noch bleibenden Schäden abzugrenzen.

1. In die Gruppe der vorübergehenden Defektheilungen

wurden die stato-motorischen und geistigen Entwicklungsverzögerungen eingeschlossen.

Fall 3 - Frühgeborenes mit Listerien-Meningitis hatte bis zum 3. Lebensjahr eine stato-motorische und geistige Retardierung mit verzögerter Sprachentwicklung. Im 3. Lebensjahr war das Kind altersentsprechend entwickelt.

Fall 1 und 2 - Zwillingsfrühgeborene mit Listerien-Meningitis hatten eine stato-motorische und geistige Entwicklungsretardierung mit beginnender cerebraler Bewegungsstörung. Bei den Kontrolluntersuchungen konnte man eine kontinuierliche Besserung feststellen, so daß die Kinder bis zum 14. Lebensmonat eine nahezu altersentsprechende Entwicklung zeigten.

2. Dauerschäden wurden bei 3 Patienten festgestellt:

Fall 4 - Neugeborenes mit Streptokokken-Meningitis. Während des Verlaufes entwickelte sich ein Hydrocephalus mit symptomatischem Anfallsleiden und eine erhebliche stato-motorische und geistige Retardierung mit cerebraler Bewegungsstörung. Nach Anlegen der Spitz-Holter-Drainage sistierten die Krampfanfälle und auch bei den Kontrolluntersuchungen im 5. und 16. Lebensmonat war das Kind anfallsfrei; es zeigte aber auch weiterhin eine erhebliche Retardierung mit pathologischem Reflexverhalten und Muskelhypertonie, Kopfumfang 50 cm. Eine fragliche Opticusatrophie mit Sehstörung konnte man bisher nicht ganz ausschließen.

Fall 7 - Zwillingsfrühgeborenes mit Coli-Meningitis zeigte nach Entlassung ab dem 5. Lebensmonat eine zunehmende stato-motorische und geistige Retardierung mit pathologischem Reflexverhalten und Muskelhypotonie. Gleichzeitig entwickelte sich auch eine Sehstörung mit auffälligem Nystagmus und Strabismus convergens. Bei der letzten Kontrolluntersuchung im 20. Lebensmonat konnte man eine leichte Besserung dieser Schäden feststellen.

Fall 17 - Mangelgeborenes mit Proteus-Meningitis. Nach einem 10-wöchigen schweren Krankheitsverlauf mit operativer Entfer-

nung des zerebralen Abszesses, wurde das Kind in gutem Zustand anfallsfrei entlassen. Bei der Nachuntersuchung im 3. Lebensmonat hatte das Kind eine mäßige stato-motorische Retardierung. Im 7. Lebensmonat wurde das Kind wegen recidivierender Krampfanfälle mit Spastik der li. Seite, erneut in die Univ. Kinderklinik eingewiesen.

Zur Zeit entwickelt sich ein Anfallsleiden mit stato-motorischer und geistiger Entwicklungsretardierung.

Auf Grund der vorhandenen Ergebnisse kann man keine bestimmte Relation zwischen Defektheilung und den anderen ätiologischen oder prädisponierenden Faktoren feststellen.

Die ätiologischen Erreger waren verschieden, ebenso verschieden waren die Schwangerschafts- und Geburtsverläufe sowie die Apgar-note der Frühgeborenen oder ausgetragenen Neugeborenen.

Sicherlich ist auch die Gesamtzahl unserer 17 Meningitisfälle zu gering, um eine verlässliche Statistik aufzustellen. Bemerkenswert ist aber eine Relation zwischen Defektheilung und Beginn der Behandlung sofort mit dem Beginn der ersten Krankheitserscheinungen, wie in Tabelle VII dargestellt.

Tabelle VII: Relation zwischen Defektheilung und Beginn der Behandlung

Über- leben- de Fall- Nr.	Beginn d. Erkran- kung Lebens- tage	Beginn d. Behand- lung Lebens- tage	Latenz- zeit ⁺ Tage	Defektheilungen vor- über- gehen- de	Dauer- schä- den
1	3-4	4	-	+	-
2	4	4	-	+	-
3	5	6	1	+	-
4	1	3	2	-	+
5	3	3	-	-	-
6	2	2	-	-	-
7	2 20	21	18	-	+
8	2?	2	-	-	-
17	5-6?	7	2?	-	+

⁺) Latenzzeit zwischen Beginn der Krankheitserscheinungen und Beginn der antibiotischen Behandlung

Fall 7 ist ein etwas gesonderter Fall, bei welchem die ersten allgemeinen unspezifischen Krankheitserscheinungen mit schlechtem Allgemeinbefinden schon am 2.-3. Lebenstag sichtbar wurden, wobei die L.P. o.B. war. Der klinische Zustand verschlechterte sich progressiv und am 20. Lebenstag konnte man die Diagnose einer Meningitis feststellen.

Die am 4. Lebenstag eingesetzte Totocillin-Behandlung kann nicht als geeignete Behandlung für die Coli-Ätiologie angesehen werden.

Aus dieser tabellarischen Darstellung geht eindeutig hervor, daß eine länger als 2 Tage bestehende Latenzzeit zwischen dem Beginn der ersten Krankheitserscheinungen und Beginn der Behandlung zu

Dauerschäden geführt hat. Dies ist vorläufig eine klinische Beobachtung mit prognostischem Wert, welche anhand einer größeren Statistik gesichert werden müßte.

II. Todesfälle

Von 17 Patienten starben 8 während der Erkrankung. Alle waren Frühgeborene. Die Sterblichkeitsquote im Zusammenhang mit den verschiedenen Erregern ist in Tabelle II angegeben, mit Beginn der Therapie in Tabelle VIII. Von den insgesamt 8 Todesfällen wurden 7 durch gramnegative Bakterien verursacht, in einem Fall gelang kein Erregernachweis.

Da eine bestimmte Relation zwischen den verschiedenen mütterlichen oder kindlichen prädisponierenden Faktoren und den Sterbefällen aus diesen beschriebenen Fällen nicht hervorgeht, ist es vielleicht von praktischem Wert, den Beginn der Therapie dieser Fälle zu überblicken.

Aus der folgenden Tabelle ist ersichtlich, daß der Beginn der ersten unspezifischen Krankheitserscheinungen nicht zeitgleich mit der Meningitisdiagnose ist. In 6 Fällen von 8 besteht eine Zeitspanne von 1 bis 7 Tagen bis zur Diagnosestellung und Beginn der entsprechenden Behandlung.

Diese "Latenzzeit", welche nur bei den Enterobakterien-Meningitisfällen auffällig war, ist genügend lang, um irreversible histologische Veränderungen zu verursachen.

Nach Einsetzen der Therapie verstarben die Kinder innerhalb 1 bis 6 Tagen, was darauf hindeutet, daß die Therapie erst in der terminalen Phase eingesetzt hat.

Die Obduktionsbefunde bringen den Beweis eines Meningeabfalls, der viel früher als der klinische Beginn stattgefunden hat.

Es wurden 6 Obduktionen durchgeführt, wobei man bei allen 6 eine diffuse eitrige Meningitis, Hirnblutungen und Lungenbeteiligung (Atelektasen, Blutungen, hyaline Membranen) feststellte.

Tabelle VIII: Relation zwischen Sterblichkeitsquote und Beginn der Therapie

Todesfälle	Beginn der Krankheitserscheinungen	Meningitisdiagnose	Beginn der Behandlung	Latenzzeit	Zeitpunkt des Exitus
Fall-Nr.	-Lebenstag-	-Lebenstag-	-Lebenstag-	Tage	-Lebenstage-
9	EX1	6	1 Totocillin 6	6	6. Lebenswoche
10	X5	E6	6	1	8
11	E1	X5	5	5	5
12	4	EX5	5	1	11
13	E1 X9	9	9	9?	9
14	EX1	4	4	4	5
15	EX1	7	1 Penicillin	7	9
16	E1 X6	6	∅	6?	6

X = Schwerkranker Zustand

E = Einweisung in die Univ. Kinderklinik Erlangen

g. Behandlung

Die Behandlung erfolgte bei 16 von 17 Patienten, da ein Kind gleich nach Beginn der Krankheitserscheinungen verstarb (Fall 16).

Um eine bessere Übersicht zu gewinnen, ist die Behandlung dieser 16 Patienten in 3 Phasen unterteilt worden:

- Anbehandlung
- Behandlung der akuten Phase
- Nachbehandlung

Anbehandlung

Diese wurde bei 6 von 17 Patienten mit Penicillin oder Totocillin für 1 bis 7 Tage durchgeführt. Von diesen 6 Kindern waren:

4 ohne Erregernachweis im Liquor

- 1 x Streptokokkennachweis im Nabelabstrich
- 1 x Proteusnachweis im Nabelabstrich und Fontanellenpunktat
- 2 x Enterobakteriennachweis im Obduktionsmaterial

2 mit E.coli-Nachweis im Liquor

Eine antibiotische Behandlung des Neugeborenen vor Auftreten eindeutiger Zeichen einer Infektion ist umstritten, aber der Vorteil einer derartigen Frühtherapie ist besonders bei grampositiven Erregern sehr groß.

Von unseren zwei Streptokokken-Meningitisfällen wurde einer (Fall 5) vom 1. Krankheitstag mit Totocillin und Refobacin anbehandelt und hatte einen guten Verlauf. Im 2. Fall (Nr. 4) wurde das Kind nicht anbehandelt, die Behandlung wurde erst am 3. Tag nach Diagnosestellung begonnen; es kam zu einer Defektheilung.

Es ist anzunehmen, daß die anderen 4 Meningitisfälle mit gramnegativen Keimen wenig von der Penicillinanbehandlung beeinflusst waren.

Behandlung der akuten Phase

- I. 16 Patienten von 17 wurden nach Feststellung der Diagnose mit 2 oder mehreren Antibiotika behandelt.
- 1 Kind (Nr. 16) bekam keine Antibiotika, da es sofort nach den klinischen Krankheitserscheinungen verstarb.
 - 12 unserer Patienten wurden mit einer Antibiotikakombination behandelt (auch die 2 Streptokokken-Meningitisfälle).
 - 4 wurden mit Totocillin behandelt. 1 Fall war eine Pneumokokken-Meningitis, 3 Fälle mit post mortem gestellter Diagnose.

Angewendete Kombinationstherapie:

1. Wirksame Antibiotika auf grampositive Keime:
 - Totocillin (Ampicillin und Oxacillin) in 14 Fällen
 - Penicillin-G in 2 Fällen
 - Binotal (Ampicillin) in 1 Fall
2. Wirksame Antibiotika auf gramnegative Keime:
 - Refobacin (Gentamycin) in 10 Fällen bis maximal 14 Tage, dann je nach Bedarf wurde die Behandlung mit Colistin (in 5 Fällen) oder Paraxin (Chloramphenicol) (1 Fall) weitergeführt.
 - Colistin in 2 Fällen

Zeitweise wurden zusätzlich folgende Antibiotika angewendet:

- Rovamicin bei Listeriose-Meningitis
 - Anabactyl (Carbenicillin) bei Streptokokken- und Proteus-Meningitis
 - Leukomycin (Chloramphenicol) bei Coli- und Proteus-Meningitis
- in je
einem
Fall

Alle Antibiotika wurden zum größten Teil i.v. mittels einer Dauertropfinfusion und nur in einzelnen Fällen i.m. oder oral verabreicht.

Die Dauer der Antibiotika-Therapie war von Fall zu Fall verschieden; auf alle Fälle bis zur Normalisierung des Liquorbefundes zwischen 10 Tagen und 5 Wochen.

Der Beginn der antibiotischen Kombinationstherapie erfolgte nur nach Sicherung der Diagnose Meningitis, was nicht immer mit den ersten Krankheitserscheinungen übereinstimmte (siehe Tabelle VII und VIII).

- II. In der ersten Behandlungswoche wurden 12 unserer Patienten (alle Überlebenden und einige der Verstorbenen) mit Cortison i.v. behandelt.

- III. Die intrathekale Lokalbehandlung erfolgte in der ersten Behandlungswoche bei 5 Patienten mit Cortison und Refobacin (Gentamycin), zusätzlich wurde Varidase durch Fontanellenpunktion bei der Proteus-Meningitis instilliert.
- IV. Symptomatische Behandlung: Luminal, Mylepsinum, Eisenpräparate, Pufferlösungen usw.
- V. Allgemeine Aufbautherapie: Bluttransfusionen in 4 Fällen, Gammaglobulin in einigen Fällen, Vitamine, Plasmaexpander.
- VI. Operative Eingriffe wurden bei 2 Patienten durchgeführt:
- Spitz-Holter-Drainage bei progressiv verlaufendem Hydrocephalus bei Streptokokken-Meningitis
 - Entfernung eines intracerebralen Abszesses bei Proteus-Meningitis.

Nachbehandlung

Bei allen Überlebenden wurde eine antibiotische Nachbehandlung mit Binotal in 6 Fällen, Erycin in 2 Fällen, Bactrim und Oracef in je einem Fall zwischen 10 Tagen und 6 Wochen durchgeführt.

III. DISKUSSION

A. Problemstellung

Obwohl die Meningitis zu den heilbaren Erkrankungen gehört, stellt sie auch als seltene Erkrankung in der Neugeborenenperiode ein schwieriges Problem dar. Im Laufe der Jahre wurden immer andere Aspekte der Neugeborenenmeningitis analysiert, um die Letalitätsquote und Morbidität herabzusetzen.

Nachdem die Antibiotika-Ära eine deutliche Verringerung der Letalitätsquote von 90 % auf 60 % mit sich brachte, stehen wir nun vor dem Problem einer weiteren Reduzierung dieser Zahl und Verminderung der häufigen Defektheilungen. In der Beurteilung der Meningitis im Neugeborenenalter muß man sehr viele Aspekte berücksichtigen, die miteinander eng verbunden sind und alle eine entscheidende Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankung spielen.

Um eine bessere Übersicht der Meningitiden im Neugeborenenalter zu haben, könnte man sie in zwei Gruppen unterteilen:

- I. Meningitiden der späten Neugeborenenperiode (vom 8.-28. Lebenstag), welche fast ausschließlich extra-uterine Erkrankungen sind und einen ähnlichen Verlauf wie die im Säuglingsalter aufweisen.
- II. Meningitiden der frühen Neugeborenenperiode (vom 0-7. Lebenstag), welche eine eigene Erkrankung darstellen. Durch die enge Verbindung der Neugeborenen dieser Gruppe mit allen perinatalen Ereignissen - welche sich zwischen der 28. Schwangerschaftswoche und dem 7. Lebenstag abspielen - entwickelt sich die Meningitis als eine schwere, noch wenig beeinflussbare Erkrankungsform. Die Meningitiden dieser Gruppe können als fast ausschließlich intra-uterin erworbene Erkrankungen angesehen werden.

Die Analyse der vielseitigen ätio-pathogenetischen Beziehungen, welche sich zwischen Mutter und Kind entwickeln, mit den therapeutischen Konsequenzen, ist ein Forschungsgebiet der Perinatalogie, welches in den letzten Jahren immer mehr an Gewicht zunimmt.

In dieser Arbeit werden einige ätiologische und prädisponierende Faktoren sowie pathogenetische Aspekte, welche aus der klinischen Analyse dieser 17 Meningitisfälle erkennbar sind, besprochen.

B. Klinische Analyse der ätiologischen Faktoren

Erreger

Infolge des Mangels an spezifischen Symptomen wird die Kenntnis von Umständen, die das Risiko der Infektion erhöhen, sehr wichtig (OVERALL). Die als hauptsächlichste ätiologische Faktor der Meningitiden infrage kommenden Erreger können sehr verschieden sein. Gramnegative Bakterien stehen dabei im Vordergrund. Bei unseren Patienten waren es mehr als die Hälfte.

Dieses ätiologische Überwiegen der Enterobakterien kann im Zusammenhang mit folgenden Feststellungen stehen:

E.coli, Aerobacter, Proteus - als Bestandteile der normalen Darmflora der Erwachsenen - werden häufiger als andere Keime im Genitalbereich der Schwangeren gefunden. Außerhalb des Darmes sind diese Keime als hochinfektiöse pathogene Eiter- und Entzündungserreger bekannt. Bei schwangeren Frauen wird häufig eine Harnwegsinfektion mit Coli reaktiviert, dabei ist die Infektion des Geburtskanales möglich.

Die physiologische Besiedlung des Darmes mit E.coli in den ersten Lebenstagen kann unter gewissen Umständen eine Infektion bzw.

Meningitis hervorrufen, denn besonders die Frühgeborenen besitzen eine erhöhte Schleimhaut-Permeabilität für Enterobakterien.

Ein wesentlicher Faktor, welcher eine gesteigerte Empfänglichkeit für Coli-Infektionen begünstigt, ist eine Schwäche der immunologischen Abwehr, das Fehlen von spezifischen Antikörpern, welche sich in der IgM-Fraktion befinden (OVERALL).

Nach manchen Autoren (OVERALL) kann auch die massive Anwendung von Antibiotika bei Mutter und Kind die widerstandsfähigen gramnegativen Keime heraussondern.

Häufig finden sich als Erreger auch pyogene Kokken und *Listeria monocytogenes*.

Es besteht eine zunehmende Tendenz zur Streptokokken-Meningitis (NIESEN). Hauptsächlich werden Fälle mit Streptokokken agalactiae der Gruppe B, welche überwiegend tierpathogen sind, vorgefunden. Als charakteristisch für die Streptokokken-Infektion kann man den akuten Beginn, das erhöhte Fieber, die geringe Neigung zur Abszeßbildung, die ausgesprochene Tendenz zur Verbreiterung der Infektion von der Eingangspforte aus und die ständige Gefahr der septischen Ausbreitung ansehen.

Ca. 70 % aller menschlichen Listeriose-Erkrankungen findet man beim Neugeborenen und bei Schwangeren. Im Gegensatz zum Erwachsenen, bei welchem die Listeriose-Infektion einen relativ guten Verlauf hat, tritt sie beim Neugeborenen als allgemein septische Form oder lokalisiert als Meningitis oder Pneumonie auf. In den letzten Jahren ist die Zahl der nachgewiesenen Neugeborenen-Listeriose-Meningitiden durch die besseren diagnostischen Möglichkeiten angestiegen.

Außer dem bakteriologischen Erregernachweis ist auch die Sero-diagnostik verwertbar, jedoch nur mit Einschränkung, da sie im Zusammenhang mit den verschiedenen klinischen Verlaufsformen

unterschiedlich ausfallen kann.

In einzelnen Fällen wird die Neugeborenen-Meningitis auch durch folgende Erreger verursacht: *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Diplococcus pneumoniae*, *Staphylokokkus*, *Haemophilus influenzae*.

Prädisponierende Faktoren

Verschiedene Studien (VON HAGGERTY, ZIAI, OVERALL) haben erwiesen, daß in der Neugeborenenperiode der Erreger allein die Krankheit nur selten auslösen kann. Es müssen zusätzliche pathogenetische Faktoren vorhanden sein. Die geringe Häufigkeit dieser Erkrankung in der Neugeborenenperiode und das Vorkommen der meisten Fälle bei Risikokindern sind nur einige Hinweise auf das Vorkommen einer Vielfalt von Faktoren.

Als prädisponierende Faktoren unterscheidet man:

1. Pränatale Faktoren, welche von der mütterlichen Seite ausgehend den Feten beeinflussen können; zum Beispiel Erkrankungen oder Störungen in der Schwangerschaft (Gestosen, Abortus imminens, Hydramnion, Blutungen, Pyelitis, Diabetes u. a.).
2. Natale Faktoren schließen die Geburtskomplikationen und Normabweichungen ein: Fruchtwasserinfektion, vorzeitiger Blasensprung, pathologische Wehentätigkeit, vorzeitige Placentalösung, Nabelschnurkomplikationen und auch geburtshilfliche Eingriffe wie Sectio caesarea, Vakuumextraktion, Forzepts.
3. Perinatale Faktoren schließen Schädigungen ein, welche beim Kind vorkommen: alle intra-uterinen Gefahrenzustände, Zwillinge, Frühgeborene, Spätgeborene, Infektionen usw.
Das Vorhandensein eines oder mehrerer dieser Faktoren hat eine prädisponierende Rolle und begünstigt die Übertragung des Erregers von der Mutter zum Kind. Sicherlich muß nicht immer

beim Kind eine Infektion entstehen, aber es ist bewiesen worden, daß bei fast jeder Neugeborenen-Meningitis ein prädisponierender Faktor besteht (OVERALL).

Bei 12 von unseren 17 Meningitisfällen waren einer oder mehrere prädisponierende Faktoren vorhanden, welche in Tabelle IV angegeben sind. Bei den anderen 5 Patienten waren Schwangerschaftsverlauf und Geburt normal. Es ist anzunehmen, daß zwei von diesen fünf Fällen extrauterine Infektionen waren.

Unter dem Einfluß der prädisponierenden Faktoren besteht die Möglichkeit der Übertragung des Erregers von der Mutter zum Kind, welcher im kindlichen Organismus pathogen wirkt.

Der Nachweis dieser ätio-pathogenetischen Beziehung ist routinemäßig nicht immer möglich, einerseits durch die umständlichen Laboruntersuchungen, welche gleichzeitig bei Mutter und Kind gemacht werden müßten und andererseits, weil man immer noch zu wenig an die ätiologische Differenzierung der neonatalen Meningitiden denkt.

Die beweisende Untersuchung der mütterlichen Infektionsquelle ist der bakteriologische Nachweis desselben Erregers, womöglich mit Typ und Antibiotogramm beim Kind (im Liquor) und bei der Mutter.

Die einfachste Untersuchung, welche man bei der Mutter vornehmen kann, ist der bakteriologische Nachweis aus dem Vaginalabstrich, was in der letzten Zeit öfter auch routinemäßig praktiziert wird. Sicherlich ist diese einzige Laboruntersuchung nicht immer ausreichend.

In Tabelle IX und X ist die Relation zwischen bakteriologischer Untersuchung bei der Mutter (Vaginalabstrich) und den prädisponierenden Faktoren unserer 17 Patienten angegeben.

Tabelle IX: Relation zwischen bakteriologischer Untersuchung der Mutter (Vaginalabstrich) und prädisponierenden Faktoren

Vaginalabstrich	Zahl	Fall-Nr.	pränat. Faktoren	natale Faktoren	kindl. Faktoren
mit pos. Ergebnis	5	4	Ø	+	+
		5	+	Ø	Ø
		6	Ø	Ø	+
		8	+	+	+
		17	Ø?	+	Ø
mit neg. Ergebnis	2	1	+	+	+
		2	+	+	+

a) Bei 5 Müttern wurde derselbe Erreger in Vaginalabstrich und beim Kind viermal im Liquor und einmal im Nabelabstrich nachgewiesen.

Bei diesen 5 Fällen waren gleichzeitig auch einer oder mehrere prädisponierende Faktoren vorhanden.

b) Bei der Mutter der Zwillinge von Fall 1 und 2 mit Listeriose-Meningitis wurde ein Lochialabstrich auf Listeriose gemacht, welcher aber ein negatives Ergebnis ergab. In diesem Fall waren ebenfalls mehrere prädisponierende Faktoren vorhanden.

c) Bei den anderen 10 Müttern wurden keine gezielten bakteriologischen Untersuchungen vorgenommen.

Bei den 2 Fällen mit vermutlicher extrauteriner Ansteckung waren keine prädisponierenden Faktoren vorhanden. Von den 8 angenommenen intrauterin erworbenen Fällen war nur 2 x (Nr. 3 und 14) eine normale Schwangerschaft und Geburt vorausgegangen.

Tabelle X: Fälle, bei denen keine bakteriologische Untersuchung
bei der Mutter durchgeführt wurde.

	Zahl	Fall- Nr.	pränat. Faktoren	natale Faktoren	kindl. Faktoren
Wahrscheinliche intra- uterine Ansteckung	8	3	Ø	Ø	Ø
		9	+	Ø	Ø
		10	+	Ø	Ø
		11	+	Ø	+
		13	Ø?	+	+
		14	Ø?	Ø	Ø
		15	+	+	+
		16	Ø?	+	Ø
Wahrscheinliche extra- uterine Ansteckung	2	7	Ø	Ø	Ø
		12	Ø	+	Ø

Da die Daten der Schwangerschafts- und Geburtsberichte unvollständig waren und keine systematische Überwachung der Feten erfolgte, kann man keine vollständige Übersicht dieser Aspekte haben.

Es ist aber vielleicht von Bedeutung, die bei uns gefundenen prädisponierenden Faktoren zu analysieren:

Pränatale Faktoren

Als mütterliche Infektion fanden wir in 5 Fällen eine Pyelitis, wel-

che bei einigen Müttern schon einen längeren symptomfreien Verlauf hatte.

Häufig sind die Harnwegsinfekte der Mütter durch E.coli verursacht, was auch eine Erklärung der Häufigkeit der Coli-Infektion beim Neugeborenen ist. Unser Fall Nr. 8 könnte dafür ein typisches Beispiel sein.

Fraglich ist, ob die vier Mütter mit positivem Vaginalabstrich (mit Streptokokken, Pneumokokken, Proteus) nur eine harmlose Bazillenbesiedlung oder lokalisierte Vaginalinfektion hatten oder auch eine Bakteriämie mit Proteus - in einem Fall. Andere Infektionen wurden bei den Müttern nicht festgestellt.

Blutungen wurden in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft in drei Fällen registriert (bei zwei Coli-Meningitiden und bei einer Streptokokken-Meningitis). Die Blutungen in der Spätschwangerschaft haben den höchsten Risikofaktor von 4, 7 und spielen nach dem EPH-Gestosen die zweitgrößte Rolle in der perinatalen Sterblichkeit (HICKL).

Natale Faktoren

Vorzeitiger Blasensprung wurde in 4 Fällen gefunden (13, 15, 16, 17). Er erfolgte 18 Tage, 3 Tage, 5 Tage und 24 Stunden vor der Entbindung; drei dieser Fälle hatten einen tödlichen Verlauf und einer dieser Patienten überlebte mit Dauerschaden.

Aus einer Studie von W. TYLER und W. ALBERS über 319 Patienten, in welcher man die Relation zwischen neonataler Bakteriämie und den verschiedenen prädisponierenden Faktoren analysierte, ist ersichtlich, daß die Häufigkeit der Bakteriämie parallel mit der zunehmenden Zeitspanne des vorzeitigen Blasensprungs läuft; so z.B. bei Patienten mit einem normalen Blasensprung (weniger als 24 Stun-

den Dauer) fand man eine Bakteriämie von 3 %, bei einer Dauer von über 24 Stunden war die Bakteriämie auf 17 % gestiegen. Sicherlich bedeutet eine Bakteriämie nicht immer eine Infektion.

Die pathologische Bewertung des vorzeitigen Blasensprunges ist um so größer, je mehr Begleiterscheinungen vorhanden sind; z.B. verändertes Fruchtwasser, fetal distress im Sinne einer Herztöne-Frequenz-Veränderung, Aspiration von Amnionflüssigkeit, Asphyxie u.a.

In drei unserer Fälle war das Fruchtwasser grün, meconiumhaltig, übelriechend.

Die pathologische Wehentätigkeit bezieht sich hauptsächlich auf die Dauer der Wehen (vom Einsetzen der Wehen bis zur Entbindung), welche normalerweise nicht 24 Stunden überschreiten sollte.

Bei unseren Patienten - Fall-Nr. 17, 13, 4 - war die Wehendauer über 24 Stunden verlängert, mit gleichzeitigem vorzeitigem Blasensprung und in einem Fall mit Vakuumextraktion.

Die Placentaveränderungen bestehen in unseren 4 Fällen (1, 2, 8, 15) aus Hydrops mit Infarkten, was bei der makroskopischen Untersuchung festgestellt wurde.

Mikroskopische Untersuchungen der Placenta und Nabelschnur wurden nicht durchgeführt, so daß wir die Veränderungen im Rahmen einer Chorioamnionitis nicht erfassen konnten.

Perinatale Faktoren

Sie schließen alle kindlichen Veränderungen ein, welche sich während der letzten Schwangerschaftswochen, unter der Geburt oder nachher ereignen. In die Gruppe der fetalen Gefahrenzustände können wir die 2 Mangelgeborenen (Fall 6, 17) und 7 der Frühgeborenen (1, 2, 4, 11, 12, 13, 15) einordnen.

Bei einem der Mangelgeborenen (Fall 17) ist anzunehmen, daß sich infolge der um 18 Tage vorzeitig eingesetzten Wehentätigkeit eine

nutritive Placentainsuffizienz entwickelt hat, welche zu einem Wachstumsrückstand mit geburtlichem Untergewicht (2 600 g) geführt hat.

Im anderen Fall (Nr. 6) ist die Ursache der Mangelgeburt nicht bekannt.

Bei den 7 Frühgeborenen mit Asphyxia post partum handelt es sich um eine respiratorische Placentainsuffizienz, welche sich unter der Geburt entwickelt hat, was man mit den postpartalen Parametern, wie Apgar-Note und Blutgasanalyse, feststellen kann. Alle diese Patienten hatten eine Apgar-Note von 2 bis einschließlich 7 und eine verschiedengradige Azidose.

Als perinatale Faktoren werden auch andere Infektionen des Neugeborenen angesehen, welche vor oder zur Zeit der Meningitisdiagnose vorhanden sind. Zwei unserer Patienten hatten zur Zeit der Meningitis eine kongenitale Bronchopneumonie, mit jeweils demselben Erreger (*Listeria monocytogenes* und *Klebsiella*).

Zwei andere Patienten (Fall 12, 7) hatten zugleich eine Nabelinfektion mit demselben Erreger im Nabelabstrich wie im Liquor, was berechtigen könnte, diese Infektion als wahrscheinlich primäre Eingangspforte anzusehen.

Andere Infektionsherde als Ausgangspunkt der Meningitis wurden nicht festgestellt.

Tabelle XI

Übersicht der ätiologischen Aspekte

Nr.	Erreger	Schwangerschafts- verlauf	Geburtsverlauf	Kindliche Faktoren	Beziehung ge- Mutter- Kind	ge- heilt	ver- storben
1	Listeria monocytogenes	Pyelitis Rückenschmerzen	Placenta mit Infarkten und Hydrops	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 3	+	+	
2	Listeria monocytogenes	Pyelitis Rückenschmerzen	Placenta mit Infarkten und Hydrops	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 5	+	+	
3	Unbekannt	o.B.	Fruchtwasser meconiumhaltig	Frühgeborenes Apgar 10	+	+	
4	Streptokokken B Gruppe	o.B.	pathol. Wehentätigkeit Vakuumextraktion	Neugeborenes Apgar 6	+	+	
5	Streptokokken B Gruppe	Blutungen in 2. Schwanger- schaftshälfte	o.B.	Neugeborenes Apgar 9	+	+	
6	Pneumokokken	o.B.	o.B.	Mangelgeborenes Apgar 9	+	+	
7	E. Coli	o.B.	o.B.	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 8	♂ Extra- uterin	+	
8	E. Coli	Pyelitis Rückenschmerzen	grünes Fruchtwasser II. Zwillling maceriert Placenta mit Infarkten Hydrops	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 8	+	+	
9	E. Coli	Pyelitis	o.B.	Frühgeborenes Apgar 9	♂		+
10	E. Coli	Blutungen in 2. Schwanger- schaftshälfte	o.B.	Frühgeborenes	♂		+
11	E. Coli	Pyelitis	o.B.	Frühgeborenes Apgar 2	♂		+
12	Pyocyaneus	unbekannt	o.B.	Frühgeborenes Nabelschnurum- schlingung	♂ Extra- uterin		+
13	E. Coli	unbekannt	Vorzeitiger Blasensprung (5 Tage) I. Zwillling verstorben pathol. Wehentätigkeit	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 5	♂		+
14	Klebsiella	unbekannt	o.B.	Zwillingsfrüh- geborenes Apgar 10	♂		+
15	Aerobacter	Blutungen in 2. Schwanger- schaftshälfte	Vorzeitiger Blasensprung (3 Tage) Placenta hydropisch	Frühgeborenes Apgar 6	♂		+
16	Unbekannt	unbekannt	Vorzeitiger Blasensprung (24 Stunden)	Frühgeborenes Apgar 8	♂		+
17	Proteus	unbekannt	Vorzeitiger Blasensprung (18 Tage) pathol. Wehentätigkeit Fruchtwasser grün-blutig	Mangelgeborenes Apgar 10	+	+	

C. Diskussion der Pathogenese

Es kann als Tatsache angesehen werden, daß die neonatale Meningitis der frühen Neugeborenenperiode fast ausschließlich eine intra-uterin erworbene Krankheit ist. Hierzu einige Bemerkungen:

1. Auf Grund der physiologischen Kenntnisse der fetoplacentaren Einheit, welche eine gegenseitige Beziehung zwischen Mutter und Kind darstellt und auf Grund der nachgewiesenen Veränderungen, welche beim Feten im Rahmen einer Placentainsuffizienz entstehen, ist bewiesen, daß prädisponierende Faktoren eine pathologische Auswirkung auf das Kind haben können.
2. Das Neugeborene befindet sich in den ersten Lebenstagen noch in der Anpassungsphase und hat eine geringe Beziehung zur Umwelt, so daß die extra-uterinen Ansteckungsmöglichkeiten in der frühen Neugeborenenperiode sehr gering sind; die Krankheitserscheinungen der extra-uterin erworbenen Meningitis werden erst ab dem 5.-6. Lebenstag sichtbar.

Im Rahmen dieser pathologischen Umstände wird nur das Kind beeinflußt, welches eine reduzierte Widerstandsfähigkeit hat,

Infektionsmodus der intrauterinen fetalen Infektion

(s. Tabelle XII)

Die intrauterine Ansteckung des Feten kann auf den in Figur 1 angegebenen Infektionswegen erfolgen:

- I. Diaplacental - hämatogen; über den mütterlichen Kreislauf durch die Placenta zur Fetalzirkulation wie in Figur 1 A dargestellt, oder über die Nabelschnur - Figur 1 E.

Das Schema der Infektionswege, Figur 1, wurde aus der Arbeit: Routes and types of infection in the fetus and the newborn, von K. Benirschke übernommen.

II. Paraplacental durch die Eihäute

- hämatogene Infektion
- ascendierende Infektion

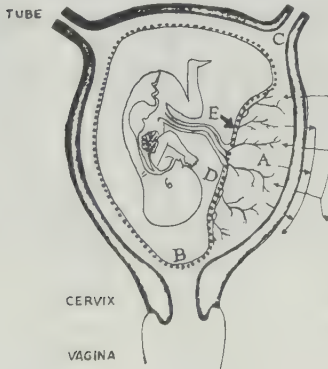
Figur 1 B mit intakten Membranen
oder gerissenen Membranen

- direkte Infektion von der Fallopian'schen Tube - Figur 1 C
- Das Fruchtwasser ist das Transportmedium der Bakterien.

III. Transabdominal - mögliche Infektion des Feten durch Amniocentese.

Schema der intra-uterinen Infektionswege

A. JOURNAL OF DISEASES OF CHILDREN



Figur 1

- A = Mütterliche Zirkulation
- B = Ascendierender Weg durch die Membranen
- C = Fallopian'sche Tube (peritonealer Weg)
- D = Fetale Oberfläche der Plazenta
- E = Nabelschnur und fetale Gefäße

Tabelle XII: Infektionsmodus der intra-uterinen fetalen Infektion

Gruppe	Zeitpunkt der Ansteckungsmöglichkeiten	Infektionsweg	Klinische Erscheinungen	Ätiologische Erreger	Einordnung unserer Fälle
Spalte	-1-	-2-	-3-	-4-	-5-
I.	Im Verlauf der Schwangerschaft	-hämato-gen-	a. patholog. Schwangerschaft b. perinatale Infektion der Mutter c. Geburtskomplikation d. Beginn der Erkrankung ab dem 1. Lebenstag	-Listeria m. -E. coli?	1, 2, 3
II.	Tage, Stunden vor Geburt	-hämato-gen- -kanalikuläre Ascension	+ patholog. Schwangerschaft b. perinatale Infektion + lokale Infektion c. Geburtskomplikation d. Beginn der Erkrankung ab dem 1. Lebenstag	-Entero-bakterien	8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16
III.	Zur Zeit der Geburt	-kanalikuläre Ascension	a. normale Schwangerschaft b. lokale Infektion -Vaginitis- + normale Geburt d. Beginn der Erkrankung ab dem 2. /3. Lebenstag. Neugeborenes bei Geburt unauffällig	-verschiedene Keime -pyogene Kokken	4, 5, 6, 17

Diskussion zur Tabelle XII, Spalte 2

I. Beim diaplacental-hämatogenen Weg ist die mütterliche Bakteriämie oder Infektion eine Voraussetzung; die Erreger erreichen den Feten über die Placenta, von wo aus sie in die fetale Blutzirkulation oder durch die Eihäute in die Amnionflüssigkeit eindringen.

Bei bakteriellen Infektionen entstehen anatomisch-histolog. Veränderungen der Placenta (spezifische Läsionen, vasculäre Inflammation usw.) im Gegensatz zu Virusinfektionen, bei denen die Placenta unverändert bleibt. Es ist wenig ersichtlich und schwer zu beweisen, daß Bakterien durch die Oberfläche der Placenta in die Blutbahn des Feten eindringen (BENISCHKE).

Über den diaplacentaren Infektionsweg überträgt sich ante partum die Toxoplasmose, Listeriose, Syphilis u.a.

II. Viel häufiger ist der ascendierende paraplacentare Weg, in dem die Erreger den Feten über die Eihäute und Amnionflüssigkeit erreichen.

Durch das infizierte Fruchtwasser entstehen einerseits verschiedenartige entzündliche Prozesse in der Placenta (Figur 1 D), in den Membranen und der Nabelschnur (Figur 1 E) (Chorionitis, Chorioamnionitis, Vasculitis bis zu einem Amnion-Infektionssyndrom), andererseits ist es der Ausgangspunkt der fetalen Infektion.

In verschiedenen Studien ist beobachtet worden, daß fetale Infektionen nur in einem geringen Prozentsatz bei vorhandenen Placenta oder Nabelschnurentzündungen auftreten (BLANC, OVERALL).

Die Entzündung der fetalen Membranen ist kein Hinweis auf eine fetale Erkrankung, sondern nur auf eine mögliche bakterielle Ansteckung.

Durch verschiedene Eintrittspforten: Haut, Lungen, Nasen-Rachenraum, Mittelohr, Darm, Nabel, Nieren können die meist nicht pathogenen Keime in den Feten eindringen und eine Infektion verursachen, wie in unseren 17 Fällen eine Meningitis.

Besondere Eintrittsporten sind anatomische Defekte des Gehirns, durch welche eine sekundäre Meningitis entsteht. Der ascendierende Infektionsmodus ereignet sich besonders im Rahmen nataler Komplikationen (vorzeitiger Blasensprung, verlängerte Wehentätigkeit usw.) oder bei Infektionen des Geburtskanales (Vaginitis) (HÜTER); möglicherweise auch nach Amnioskopie.

Auch die Passage durch den Geburtskanal allein kann die Gefahr einer Infektion durch Aspiration von Bakterien aus der Vagina erhöhen. Die meist nachgewiesenen Erreger im Vaginalabstrich der Mutter sind pyogene Kokken oder Enterobakterien, selten *Pyocyanus*, *Staphylokokkus*.

Die möglichen nachfolgenden Infektionen beim Feten oder Neugeborenen können verschiedene Krankheitsformen annehmen: Pneumonie, Meningitis, Sepsis - welche einerseits auf die geringen zellulären und humoralen Abwehrreaktionen und andererseits auf die Virulenz und Menge der Bakterien zurückzuführen sind.

Der Zeitpunkt der Ansteckung des Feten (Spalte 1, Tab. XII) kann unterschiedlich sein, je nach dem wie und wann die prädisponierenden Faktoren vorhanden sind. So ist z.B. die frühe Ansteckung im Verlaufe der zweiten Schwangerschaftshälfte über den hämatogenen Weg möglich; später, vor oder zur Zeit der Geburt, wird der Erreger von der Mutter zum Kind über den kanalikulären Weg übertragen. Die Ansteckung, welche einige Tage vor der Geburt erfolgt, kann auf zwei Wegen, hämatogen oder ascendierend kanalikulär, erfolgen.

Zur Zeit der Ansteckung des Feten unter dem Einfluß der verschiedenen prädisponierenden Faktoren, haben wir keinen oder nur einen geringen Einblick in die anatomisch-pathologischen Veränderungen, welche sich beim Feten, in der Placenta oder Amnionhöhle abspielen.

Wir sehen meistens nur den nachträglichen Ausdruck der beginnen-

den Infektion - die klinischen Erscheinungen - in der Schwangerschaft, während der Geburt oder beim Neugeborenen, durch welche wir dann bei der Meningitisdiagnosestellung retrospectiv den Infektionsmodus zu differenzieren versuchen.

Die verschiedenen klinischen Erscheinungen sind in Spalte 3 der Tabelle XII angegeben. Hierzu nur einige Bemerkungen im Zusammenhang mit dem klinischen Beginn beim Neugeborenen:

Bei den Neugeborenen mit Meningitis, welche sich in die Gruppe I einordnen, können die Krankheitserscheinungen schon während und/oder gleich nach der Geburt beginnen mit weiterer progressiver Verschlechterung, bis es in einigen Tagen zur Diagnoseklärung kommt. Der meist vorgefundene Keim, der sich hauptsächlich hämatogen überträgt, ist *Listeria monocytogenes*. Fraglich ist, ob auch andere Keime hämatogen übertragen werden können, wie z.B. bei Coli-Infektionen mit nachgewiesener Bakteriämie.

Die Neugeborenen (meistens Frühgeborene), welche man in die Gruppe II einordnen kann, machen schon ab der Geburt einen kranken Eindruck, haben ein schlechtes Allgemeinbefinden, Asphyxia post partum usw. Erscheinungen, welche häufig als Atemnotsyndrom beurteilt werden. Der weitere Verlauf ist kontinuierlich schlecht, mit unspezifischer meist subklinischer Symptomatik, so daß man die Diagnose nur spät oder nach einer plötzlichen akuten Verschlechterung klären kann. Die ätiologischen Keime dieser Gruppe sind Enterokokken. Es ist fraglich, ob sich bei diesen Meningitisfällen in der Inkubationszeit eine Bakteriämie entwickelt, im Rahmen welcher man die atypischen Symptome und den Schockzustand mancher Kinder erklären könnte.

Die Neugeborenen, welche man in die Gruppe III einordnen kann, haben meist ab dem 2./3. Lebenstag einen akuten Krankheitsbeginn, teilweise auch mit typischen Erscheinungen, so daß die Diagnose relativ schnell

geklärt werden kann. Der ätiologische Erreger kann je nach Besiedlung der Vaginalflora verschieden sein.

Es ist anzunehmen, daß der zeitlich verschiedene Beginn der Krankheiterscheinungen in Zusammenhang mit der Inkubationszeit, mit der Virulenz des Keimes und mit der Intensität der zutreffenden prädisponierenden Faktoren steht.

In Spalte 5 ist ein Versuch gemacht worden, unsere Fälle nach der pathogenetischen Beurteilung in eine der drei Gruppen einzuordnen.

Obwohl bei unseren Patienten weder histologische Untersuchungen der Placenta und der Nabelschnur noch Fruchtwasseranalysen durchgeführt worden sind, kann man auf Grund der klinischen Erscheinungen und der prädisponierenden Faktoren annehmen, daß bei 15 unserer Patienten die Ansteckung intrauterin und bei 2 Patienten extrauterin erfolgte.

Bei der intrauterin erworbenen Meningitis, ist die Infektionsquelle immer bei der Mutter vorhanden, der Infektionsmodus kann auf mehreren Wegen erfolgen.

Bei unseren 3-Listerien-Meningitisfällen (Nr. 1, 2, 3) haben wir die Ansteckung des Feten über den diaplacental-hämatogenen Weg angenommen, einerseits wegen der schon bekannten Pathogenese dieser Erkrankung und andererseits wegen der charakteristischen klinischen Erscheinungen (Spalte 3).

Bei den Fällen Nr. 1 und 2 (Zwillinge) mit nachgewiesener Listerien-Meningitis ist der Nachweis der mütterlichen Infektionsquelle nicht möglich gewesen, da die Serodiagnostik und der bakteriologische Nachweis im Lochialabstrich negativ waren. In diesem Fall könnte es sich um eine amniotische Infektion (vom Endometrium oder der Vagina ausgehend) mit Aspiration von infiziertem Fruchtwasser gehandelt haben.

Bei Fall-Nr. 3, wo wir bei der Mutter eine positive Serodiagnostik haben, beim Kind eine Meningitis und Bronchopneumonie, aber ohne Nachweis von *Listeria monocytogenes*, könnte es sich um eine hämatogen, diaplacentar übertragene Infektion handeln, was sich mit den vorhandenen Daten gut vereinbaren ließe.

Die negative Serodiagnostik bei unseren drei Patienten bestätigt nur die Ansicht, daß unter der Therapie keine Antikörperbildung stattfindet, was bei Neugeborenen sowieso eine längere Zeitspanne benötigen würde (SCHICKE).

Die meisten unserer beschriebenen Meningitisfälle könnte man nach den klinischen Erscheinungen (Spalte 3) in die II. Gruppe einordnen, was einer Ansteckung vor der Geburt auf hämatogenem oder ascendierendem Weg entsprechen würde.

Es ist auffällig, daß alle diese Patienten Frühgeborene waren, bei denen sich eine Meningitis mit Enterobakterien entwickelt hatte. Die mütterliche Infektionsquelle konnten wir nur bei einem Fall (Nr. 8) durch den Erregernachweis im Vaginalabstrich feststellen; bei den anderen Müttern wurde keine Untersuchung durchgeführt.

Von den 17 Meningitisfällen konnte man 4 Fälle, ebenfalls auf Grund der klinischen Befunde, in die 3. Gruppe der Tabelle XII einordnen.

Die Infektionen des Neugeborenen, welche sich zur Zeit der Geburt ereignen, sind überwiegend durch pyogene Kokken, der Vaginalflora verursacht (A. BRET).

Hauptsächlich werden bei diesen ascendierenden Infektionsformen *Streptokokkus agalactiae* der B-Gruppe isoliert, dessen Vorkommen in den letzten Jahren auch in der deutschen Literatur beschrieben wurde (NIESEN, SCHNEEWEISS, SANDER).

Obwohl B-Streptokokken überwiegend tierpathogen sind, nehmen die Berichte über menschliche Erkrankungen, besonders bei Schwange-

ren (Harnwegsinfektionen, Vulva-Vaginitis, intrauterine Infektionen) und beim Neugeborenen als Meningitis und Sepsis, fortlaufend zu (NIESEN).

Die Infektionsquelle der Neugeborenenmeningitis sind die infizierten Geburtswege, was durch den Nachweis desselben Erregers bei Mutter und Kind bestätigt werden kann.

Bei unseren 4 Fällen (2 mit B-Streptokokken, je 1 mit Pneumokokken und Proteus) wurde derselbe Erreger im Vaginalabstrich der Mutter und aus dem Liquor oder Nabelabstrich des Kindes isoliert. Ein wichtiger prädisponierender Faktor, welcher zu diesem Infektionsmodus führt, ist das Vorhandensein einer geburtshilflichen Komplikation, vor allem eines vorzeitigen Blasensprungs mit nachfolgender Ascension der Keime in die Amnionhöhle oder mit Ansteckung des Feten während der Expulsion.

Die Streptokokken-Meningitis ist durch einen "akuten Beginn aus voller Gesundheit" (NIESEN) charakterisiert, was trotz der meist fehlenden typischen meningitischen Zeichen zu einer frühen Diagnoseklärung führt. Trotz größerer Antibiotika-Empfindlichkeit der Erreger im Vergleich zur Gruppe der Enterobakterien ist die Prognose meist schlecht (SANDER C.), mit Defektheilungen und nach verschiedenen Autoren (NYHAN, KEITEL) mit einer hohen Letalitätsquote belastet. Die Meningitis unserer 4 Patienten ist, soweit bis jetzt beurteilbar, ausgeheilt; davon 2 mit Defektheilungen (Hydrocephalus, Sehstörungen, Krampfleiden).

Wie aus den Literaturberichten von GRAUAUG, YU, GROOVER, HELD hervorgeht, sind die Proteusbakterien selten Erreger von Neugeborenenmeningitiden. Die beobachteten Fälle aus der Literatur wie auch unser Fall ergeben einen typischen Verlauf mit einem schweren Krankheitsbild mit akuten Verschlechterungen (trotz Intensivbehandlung), was oft als Recidiv beurteilt wird, aber im Grunde nur einen progressiven Verlauf mit Hirnabszeßbildung darstellt. Die meisten dieser Kinder sterben. Nur selten kann,

wie in unserem Fall nach einem operativen Eingriff, eine Heilung mit Dauerschaden erzielt werden.

Es ist fraglich, ob es sinnvoll ist, eine palliative Operation durchzuführen, da in solchen Fällen bereits ein ausgedehnter Pyocephalus und Parenchymschaden vorliegen. Es gelingt kaum, eine Proteus-Meningitis ganz auszuheilen.

Die extra-uterin erworbene Meningitis kommt in der frühen Neugeborenenperiode nur selten vor; die Ansteckungsmöglichkeiten sind geringer als im späteren Alter, die Infektionsquellen aber mannigfaltiger mit Eindringen der Bakterien durch verschiedene Eingangsporten: Nase, Mund, Lungen, Darm, Nabel.

Die extra-uterine Ansteckung unserer zwei Fälle (Nr. 7, 12), haben wir auf Grund des klinischen Verlaufes und Fehlen der prädisponierenden Faktoren, Fehlen einer Beziehung zwischen Mutter und Kind angenommen. Die Pyocyaneus-Meningitis, deren Ausgangspunkt eine Omphalitis war, hatte einen septischen Verlauf mit Exitus. Der Beginn der ersten Krankheitserscheinungen am 4. Lebenstag mit Ikterus, toxischen Hauterscheinungen, Nabelinfektion, sowie mit einem normalen Geburtsverlauf sprechen für eine extra-uterine Infektion. Unsere Patientin mit Coli-Meningitis (Fall Nr. 7) war bei der Geburt und in den ersten 2-3 Lebenstagen unauffällig; ab dem 4. Lebenstag verschlechterte sich das Allgemeinbefinden, das Neugeborene fieberte und hatte Kreislaufstörungen. Die am 4. Lebenstag durchgeführte L.P. war negativ. Im weiteren Verlauf machte das Kind einen bleibend kranken Eindruck, und es wurde eine 2. L.P. durchgeführt, obwohl es unspezifische Symptome hatte. Durch diese diagnostische Punktion wurde die Meningitisdiagnose gestellt.

Rückblickend könnte man nach dem klinischen Bild annehmen, daß es eine extrauterine Ansteckung war, die möglicherweise auch während der Geburt erfolgte, mit nachfolgender Bakteriämie und Entwicklung

einer Meningitis. Den guten therapeutischen Erfolg könnte man durch den kurz vorher erfolgten Meningenbefall erklären, jedoch der Beginn der Behandlung war nicht frühzeitig genug, um eine Defektheilung zu vermeiden.

D. Schlußfolgerungen

Die Meningitis der frühen Neugeborenenperiode ist eine eigene Erkrankung mit charakteristischen Merkmalen im Hinblick auf die enge Beziehung zwischen Mutter und Kind einerseits und auf die physiopathologischen Besonderheiten des Neugeborenen andererseits.

Die altersbedingten Faktoren im Zusammenhang mit dem ätiologischen Erreger prägen das atypische Krankheitsbild und den schweren Verlauf der Meningitis, was eine frühzeitige Diagnose öfter erschwert.

Es ist schwer, die Frage zu beantworten, weshalb bei den gleichen Risikofaktoren ein Neugeborenes an Meningitis erkrankt und ein anderes nicht.

Abgesehen von der allgemeinen Anfälligkeit jedes Neugeborenen, besonders Frühgeborenen, gegenüber Infektionen, was auf die humorale und celluläre fehlende oder geringe Abwehrreaktion zurückzuführen ist, sind außer den Infektionserregern auch eine individuelle Receptivität und prädisponierende Faktoren vorhanden, welche zur Genese der Meningitis beitragen.

Je nach Zeitpunkt des Auftretens und Intensität dieser individuellen Faktoren ist auch der Infektionsmodus verschieden. Eine genaue Kenntnis dieser ätio-pathogenetischen Aspekte, die man rechtzeitig erfassen muß, und die Möglichkeit gezielte Laboruntersuchungen bei Mutter und Kind durchzuführen, würde eine um Stunden oder Tage frühere Diagnoseklärung ermöglichen, so wie die Prognose deutlich verbessern.

Das aktuelle Problem ist nicht das der angewendeten Behandlung, sondern der frühzeitige Behandlungsbeginn noch bevor sich irreversible Schäden gebildet haben. Die Anwendung der Antibiotikakombination hat eine deutliche Verminderung der Letalitätsquote von 90 % auf 50-60 % mit sich gebracht, aber diese Zahl ist noch immer unbefriedigend, da 30 - 50 % der Überlebenden Dauerschäden aufweisen.

Nach der Beobachtung unserer Fälle ist anzunehmen, daß eine frühe Behandlung an den beiden ersten Tagen nach Auftreten der Krankheitserscheinungen einsetzen muß, um eine nachfolgende Heilung ohne Dauerschäden zu ermöglichen. Die gleiche Feststellung wurde auch 1964 von HAGGERTY gemacht. Eine Diagnoseklärung in dieser Zeitspanne ist sehr schwierig. In solchen Fällen sollte bei vorhandenen nachgewiesenen mütterlichen oder kindlichen prädisponierenden Faktoren der Verdacht einer Infektion bzw. Meningitis erweckt werden, welcher durch eine L.P. bestätigt werden kann. Besondere Laboruntersuchungen, welche zur Früherkennung von Neugeboreneninfektionen notwendig wären, stehen uns kaum zur Verfügung. Eine aus dem Nabelvenenblut angelegte Blutkultur kann manchmal ein Anhaltspunkt sein; meistens aber besteht keine Relation zwischen positiven Blutkulturen und einer nachfolgenden Meningitis (ALBERS) Die postnatale Bestimmung der Immunglobulin-Serumkonzentration kann heute als eine geeignete Screening-Methode zum Nachweis prä- und perinataler Infektionen angesehen werden.

Erhöhte IgM-Konzentrationen in den ersten 4-5 Lebenstagen als Ausdruck der immunologischen Frühreaktion ist ein Hinweis auf eine intrauterin erworbene Infektion bzw. Meningitis, besonders mit gramnegativen Keimen (KARITZKY).

Als erhöhte IgM-Serumwerte bis zum 4. Lebenstag werden Werte über 30 mg% angesehen. Die quantitativen Ergebnisse lassen sich gut durch die Methode der radialen Immundiffusion nach MANCINI

oder durch den IgM-Latex-Test sowie durch die IgM-Fluoreszenz-Antikörper-Technik erfassen.

Ebenso sollte man bei einem Risikokind und im Fall einer Risikogeburt auch bei der Mutter Untersuchungen durchführen (z.B. vaginalabstrich), um dadurch einerseits die mütterliche Infektionsquelle nachzuweisen und andererseits den ätiologischen Erreger festzustellen, welcher vermutlich bei Mutter und Kind derselbe ist.

Ein anderes schwerwiegendes Problem ist das Vorkommen von häufigen Defektheilungen mit Dauerschäden, welche gleich nach der akuten Phase oder später auftreten können.

Die bis jetzt einzige Möglichkeit, diesen schlechten Verlauf zu beeinflussen, ist die Bemühung um den frühzeitigen Beginn einer Intensivtherapie.

Über die gegenwärtige Behandlung gibt es kaum eine besondere Diskussion, da die Möglichkeit besteht, eine vollständige ätio-pathogenetische und symptomatische Therapie anzuwenden.

Eine antibiotische Kombinationstherapie ist mindestens am Anfang bis zur Klärung der ätiologischen Diagnose unbedingt erforderlich, um beide möglichen Erregergruppen - gramnegative und grampositive - zu erfassen. Je nach Fall kann im späteren Verlauf die Antibiotikatherapie individualisiert werden.

Obwohl die Cortison-Behandlung noch umstritten ist, wird sie parenteral und lokal intrathekal auf Grund des unspezifischen antitoxischen Effektes angewendet.

Eine noch zu wenig geübte Maßnahme ist die Gabe von IgM-Globulin, die nicht nur als ergänzende, sondern als eine kausale Therapie angewendet werden sollte.

"Jede Stunde früheren Behandlungsbeginns kann über Leben und Tod entscheiden" (WINDORFER).

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Als Beitrag zu der derzeitigen Diskussion über die ätiologischen und prädisponierenden Faktoren sowie über die pathogenetischen Aspekte der Neugeborenenmeningitis werden 17 Meningitisfälle mit verschiedenen Erregern aus der frühen Neugeborenenperiode beschrieben.

Die mütterliche Infektionsquelle, als Ausgangspunkt der überwiegend intrauterinen Ansteckung, läßt sich durch verschiedene Laboruntersuchungen nachweisen. Die Bemühungen, die Letalitätsquote und die Defektheilungen weiterhin zu verringern, beruhen auf einer guten Kenntnis der patho-physiologischen Aspekte der perinatalen Periode sowie auf einer vollständigen, rechtzeitig angewendeten Intensivtherapie der früh diagnostizierten Meningitis.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Albers, W., C. Tylor, B. Boxerbaum: Asymptomatic bacteremia in the newborn infant, Pediatrics 1966
2. Alison, F., S. Sarrut: La listeriose foeto-placentaire Formes classiques et formes asymptomatique, Arch. Franc. Ped. 1967, 24, 269-284
3. Benischke, K.: Routes and types of infection in the fetus and the newborn, A. M. A. Journal of diseases of children 1960, vol 99
4. Berman, P., B. Banker: Neonatal meningitis, A clinical and pathological study of 29 cases
5. Blanc, W. A.: Amniotic Infektion Syndrome. Pathogenesis, Morphology and Significance in Circumnatal Mortality, Clinical Obstetrics and Gynecology 1959
6. Blanc, W.: Pathways of fetal and early neonatal infection viral placentitis, bacterial and fungal chorioamnionitis, The Journal of Pediatrics 1961, vol 59, Nr. 4
7. Bret, J., Cl. Coupe: Vaginitis und die neonatalen Erkrankungen, Die Ätiologie der Neugeborenen-Staphylokokkeninfektionen, La Presse medicale 1969, Nr. 6
8. Bret, J., R. Durieux: Mütterliche und neonatale Infektion mit Listeria monocytogenes, La Presse medicale 1960, 68, Nr. 53
9. Bret, A., R. Durieux: Meningites neo-natales, Rev. Franc. Gynec. 58 (619-626) 1963
10. Bret, A., R. Durieux: Meningites du nouveau né et infection vaginale a Streptocoque - Diagnostic differential avec le pneumocoque saprophyte et pathogénicité, Rev. Franc. Gynec. 60 (785-788) 1965
11. Bret, A., R. Durieux: Infections maternelles et neonatales a listeria monocytogenes, Presse medicale 1960, Nr. 53, p. 2031

12. Bret, A., P. Coiffard, R. Durieux; A propos de l'infection neo-natale, Ses modes de transmission de la mère a l'enfant, Rev. Franc. Gynec. 1963, 58
13. Bret, A., Coupe Pillet, Salle, Marchand; Vaginites et infections neo-natales, Etiologie des staphylococcies du nouveau-né. Presse medicale, 1959, 6, 216
14. Calvani, M. : La meningite purulenta nel neonato. Aggiorn. pediat. 12 (427-442) 1961
15. Carrodi, U., W. Hitzig; Die pränatale Entwicklung der Immunglobuline, Monatsschrift für Kinderheilkunde 1973, Heft 1, B 121
16. Cela Gerardo: Le meningiti purulenti perinatale Clin. pediat. Bologna 47 (71-83) 1965
17. Degen, R. : Die Neugeborenen-Listeriose und ihre Thoraxröntgenbilder, Med. Münch. Wschr. 2/1967
18. Dupont, A., E. Thamdrup; Neonatal Meningitis, Investigations of sources and routes of infection, Danish medical Bulletin
19. Dyggve, H. : Prognosis in Meningitis Neonatorum Acta Paediatrica 51 (303-312) 1962
20. Gitlin, D., F. Rosen, G. Michael; Transient 19 S Gamma-Globuline deficiency in the newborn infant and its significance, Pediatrics 1963
21. Gluck, L., W. Silverman; Phagocytosis in premature infants, Pediatrics 1975
22. Groover, R., J. Sutherland, B. Landing; Purulent meningitis of newborn infants, Eleven-Year Experience in the antibiotic era. The New England Journal of Medicine 1961, vol 264

23. Grossmann, M.: Antimicrobial Therapy in the Newborn Infant. Pediatric Clinics of North America 15; 1968
24. Haggerty, R. and M. Ziai: Acute Bacterial Meningitis New York Advances in Pediatrics 1964
25. Haggerty, R.: Bacterial Infections in the Newborn Pediatrics clinics of North America 8; 1961
26. Held, A.: Meningitis purulenta und Hirnabszeß verursacht durch Proteus mirabilis. 17 Kipra 1969, Heft 6
27. Hüter, J.: Aszendierende intra-uterine Infektion und ihre Gefahren für den Feten und das Neugeborene, Prophylaxe, Diagnose und Therapie 5. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1972
28. Janeway, Ch.: The immunological System of the child. Development of immunity in the child. Archives of Disease in Childhood, vol. 41, 1966
29. Karitzky, D., L. Schuchmann: IgM-Spiegel im Serum von Neugeborenen mit Staphylokokken- und Coli-Infektionen, Pädiatrie und Pädologie 7, 274-278, 1972
30. Keitel, H. G., J. Hananian, R. Tuig, N. Pruice, E. Randall: Meningitis in the newborn infant, Raport of 3 cases in whom the same organism (pneumococcal and streptococcal) were recovered in the spinal fluid and the maternal cervix. J. Pediat. (St. Louis) 61 (39-43) 1962
31. Kexel, G., S. Schönbohm: Streptococcus agalactiae als Erreger von Säuglingsmeningitiden, Dtsch. med. Wschr. 90, 258-61, 1965
32. Marchaud, H.: Contribution à l'étude de l'infection neonatale. La transmission de l'infection maternelle ou nouveau-né. Thèse, Paris 1960, 727.

33. Marget, W.: Zur Frage der Therapie und Prophylaxe schwerer Infektionen im Neugeborenenalter, Dtsch. med. Wschr. 92, 1848-53, 1967
34. Mores, C., B. Nolot: Méningite néo-natale a pneumocoque d'origine maternelle, Rev. Franc. Gynec. 61 (161-165)
35. Maher, E., R. Irwin: Group B Streptococcal infection in infancy, Pediatrics 38, 1966
36. Niesen, M., H. E. Müller, M. Zilleken, J. Schneider: Die Bedeutung der B-Streptokokken in der Geburtshilfe und Neonatologie, 5. Dtsch. Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1972
37. Oehme, J., J. Pfirrmann, D. Gutzeit: IgM Latex-Text als Suchmethode für prä-perinatale Infektionen, Klinische Pädiatrie 1972, B 184, H 6
38. Overall, J. C.: Neonatal bacterial meningitis, The Journal of Pediatrics, 1970, vol 76, Nr. 4
39. Romagny, G.: Frequence relative, latence habituelle et gravitéextreme des meningites neonatales, Le Journal de Med. Lyon 1959, 938, 121
40. Rossier, A.: Physiopathologie de la Prematurité La Revue du Praticien 1967, Nr. 5
41. Saling, E., J. W. Dudenhausen: Perinatale Medizin, 3. und 4. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1970 und 1971
42. Sander, C., H. Steinitz, J. Lösel: Meningitis und Sepsis im Neugeborenenalter durch B-Streptokokken, Monatsschrift für Kinderheilkunde 1970, Bd. 118, Heft 12
43. Schneeweiss, B., G. Blaurock, E. Jungfer: B Streptokokken als Ursache einer tödlichen Neugeborenen-Meningitis, Monatsschrift für Kinderheilkunde 1962

44. Schröter, G.: Kleinraumepidemiologische Untersuchungen zur Neugeborenen-Meningitis durch B-Streptokokken, Arch. Hyg.Bakt. 152, 1968
45. Schulte, M., M. Kienitz: Problematik bakterieller Infektionen des Früh- und Neugeborenen, Münch. med. Wsch. 109, 70-78- 1967
46. Turner, E. K.: Neonatal Meningitis, Med. J. Aust. 1959, 46 II
47. Tyler, C. W., W. H. Albers: Obstetric factors related to bacteremia in the newborn infant, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1966, vol. 94, Nr. 7
48. Tympner, K. D.: Die Bedeutung quantitativer Immunglobulin-Bestimmungen (IgM, IgA) für die Diagnostik und Therapie von Infektionen in der Neugeborenenperiode, Monatsschrift für Kinderheilkunde 1971, B 119, Heft 7
49. Vahlquist, B.: The Transfer of Antibodies from Mother to Offspring, New York Advances in Pediatrics 10, 1958
50. Winterbauer, R. H., R. Fortune, Th. Eichhoff: Unusual occurrence of neonatal meningitis due to Group B -haemolytic streptococci, Pediatrics 38, 661-662, 1966
51. Yu, J. S., A. Grauaug: Purulent meningitis in the neonatal period., Arch. Dis. child. 1963, 38, 39
52. Schicke, R., E. Friedel: Diagnostische Probleme bei der Listeriose des Neugeborenen, Kinderärztliche Praxis, H. 9, 1965

Herrn Professor Dr. med. U. Stephan danke ich herzlichst für die Anregung und Vergabe der Arbeit, für die Durchsicht und Korrektur sowie die Übernahme des Referates.

Herrn Professor Dr. med. A. Windorfer möchte ich für die Erlaubnis, in seiner Klinik arbeiten zu dürfen, und für die Übernahme des Korreferates Dank sagen.

Lebenslauf

Am 13. Juni 1935 wurde ich als Tochter des Buchhalters Michael Schulz und seiner Ehefrau Rosina, geb. Stamm, in Calimanesti, Rumänien geboren.

Seit 1959 bin ich mit Ing. Nikolaus Ionescu-Schulz verheiratet und habe eine 11-jährige Tochter.

Im September 1942 wurde ich eingeschult und von 1948 bis 1953 besuchte ich das Mädchengymnasium in Bukarest.

Im September 1953 schrieb ich mich in die Medizinische Fakultät der Universität Bukarest ein. Nach einer 6-jährigen Ausbildung absolvierte ich im September 1959 das Staatsexamen.

Von Oktober 1959 bis September 1969 hatte ich eine fortlaufende medizinische Tätigkeit, zuerst als Medizinalassistentin, dann als Assistenzärztin, und seit 1.3.68 bin ich Kinderfachärztin. In den letzten 6 Jahren, bis zu meiner Übersiedlung in die BRD (Sept. 1969) war ich in der Kinderklinik Constantz tätig.

Die deutsche Approbation erhielt ich im Sommer 1970, und die deutsche Facharztanerkennung im Juli 1970.

Nach einer 7-monatigen Tätigkeit in der Kinderklinik des Schwabinger Krankenhauses München war ich vom 20. Juli 1970 bis 1. Juli 1973 in der Cnopf'schen Kinderklinik tätig.

Zur Zeit bin ich als Assistenzärztin in der Städt. Kinderklinik Fürth.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990